Aus der Universitätshautklinik Düsseldorf
Direktor Professor Dr. Dr. A. GREITHER

HÄUFIGKEIT UND VERTEILUNGSMUSTER DER KONTAKTALLERGENE

untersucht am Patientengut
der Universitätshautklinik Düsseldorf
in den Jahren 1977 und 1978

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Hartmut Drößler

1981

1982

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536505_0053

Aus der Universitätshautklinik Düsseldorf
Direktor Professor Dr. Dr. A. GREITHER

HÄUFIGKEIT UND VERTEILUNGSMUSTER DER KONTAKTALLERGENE

untersucht am Patientengut
der Universitätshautklinik Düsseldorf
in den Jahren 1977 und 1978

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Hartmut Drößler

1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Straßburg

Referent
gez.: Prof. Dr. Goerz

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Dr. Jansen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
1.1. Definition der Kontaktdermatitis	1
1.2. Aufgabenbeschreibung	1
1.3. Pathogenese der allergischen Kontaktdermatitis	1
1.4. Diagnostik der allergischen Kontaktdermatitis	5
2. Patientengut und Methodik	8
2.1. Patientengut	8
2.2. Methodik	9
3. Ergebnisse und Diskussion	10
3.1. Standard-Testreihe Dr. SASSE	10
3.1.01. Nickelsulfat	12
3.1.02. Kobaltchlorid	14
3.1.03. Kaliumdichromat	16
3.1.04. Metall-Kopplungsallergien	18
3.1.05. p-Phenylendiamin	20
3.1.06. p-Aminodiphenylamin	22
3.1.07. Mafenid	22
3.1.08. Benzokain	25
3.1.09. Gruppenallergie der Para-Stoffe	27
3.1.10. Perubalsam	30
3.1.11. Formaldehyd	32
3.1.12. Neomycinsulfat	34
3.1.13. Tetramethylthiuramdisulfid (TMTD)	36
3.1.14. Mercaptobenzothiazol (MBT)	36
3.1.15. Wollwachsalkoholderivate	39
3.1.16. Kolophonium	41
3.1.17. p-Hydroxybenzoesäureester (Parabene)	41
3.1.18. Pellidol	44
3.1.19. Phenylmerkuriborat	44
3.1.20. Hydrargyrum bichloratum	47
3.1.21. Euzerinum anhydricum	47
3.1.22. Terpentinöl	50
3.2. Ergänzungstest von Dr. SASSE	53
3.2.01. Tetramethylthiurammonosulfid (TMTM)	53
3.2.02. 1,3-Diphenylguanidin	53
3.2.03. N-Diaethyl-2-benzothiazylsulfenamid	56
3.2.04. N-Cyclohexyl-2-benzo-thiazolsulfenamid	56
3.2.05. Benzoylperoxid	56

Seite

3.2.06. 2,2-Methylen-bis(4-methyl-6-tertiär-butylphenol) und N-Phenyl-cyclohexyl-p-phenyldiamin 56
3.2.07. Hexylresorcin 59
3.2.08. Tinctura Benzoes 61
3.2.09. Resorcin 61
3.2.10. 7-Jod-5-chlor-8-oxychinolin 63
3.2.11. Bithionol 63
3.2.12. p-Methylaminophenolsulfat und Hydrochinon 63
3.2.13. Nitrofurazon 66
3.2.14. Penicillin-G-Natrium 68
3.2.15. Lokalanästhetika: Pantocainhydrochlorid und Procainhydrochlorid 68
3.2.16. Chininhydrochlorid und Atropinsulfat 69

3.3. Salbengrundlagen 71

3.3.01. Propylenglykol 71
3.3.02. Nipagin, Nipasol 74
3.3.03. Lanolin 74
3.3.04. Lanette 76
3.3.05. Carbowachs (Polyäthylenglykol 76

3.4. Medikamententestreihe 79

3.4.01. Thesit 79
3.4.02. Gentamycin, Tyrothricin 79
3.4.03. Phenol 81
3.4.04. Chlortetrazyklin, Kanamycin 81
3.4.05. Chloramphenicol 82
3.4.06. Vioform, Sterosan, Chinosol 82
3.4.07. Pix Lithanthracis (Steinkohlenteer) 84
3.4.08. Rivanol 84
3.4.09. Methylen-blau, Pyoktanin 84

3.5. Friseurreihe 87

3.6. Desinfektionsmittel 89

3.6.01. Incidin 89
3.6.02. Korsolin 89
3.6.03. Sagrotan 91
3.6.04. Zephirol 91

3.7. Plastik-Leim-Reihe 92

3.8. Prothesenreihe 95

3.9. Epikutantestung bei Gutachtenpatienten 97

Seite

4. Zusammenfassung 107

Literaturverzeichnis 109

Abkürzungen:

AAS:	Atomabsorptionsspektrophotometrie
ICDRG:	International Contact Dermatitis Research Group
MBT:	Mercaptobenzothiazol
NACDG:	North American Contact Dermatitis Group
TK:	Testkonzentration
TMTD:	Tetramethylthiuramdisulfid
TMTM:	Tetramethylthiurammonosulfid
w:	weiblich
m:	männlich

1. Einleitung

1.1. Definition der Kontaktdermatitis

Kontaktdermatiden sind exogen ausgelöste Entzündungsreaktionen der Haut. Man unterscheidet je nach pathophysiologischem Geschehen zwischen einer toxischen und einer allergischen Form; die allergische Kontaktdermatitis wird auch als Kontaktekzem bezeichnet. Die Kontaktdermatitis ist eine häufige Krankheit, bis zu 20 % aller Patienten, die vom Dermatologen behandelt werden, leiden an dieser Krankheit (12). BANDMANN und FREGERT (5) geben die Häufigkeit der Kontaktdermatitis mit 5-15 % an.

1.2. Aufgabenbeschreibung

Die Aufgabe dieser Arbeit besteht darin, die Art und die Häufigkeit der Kontaktallergene zusammenzustellen, die bei den Patienten, die 1977 und 1978 in der Universitätshautklinik Düsseldorf untersucht worden waren, ein allergisches Kontaktekzem ausgelöst hatten.

1.3. Pathogenese der allergischen Kontaktdermatitis

Die allergische Kontaktdermatitis (= Kontaktekzem) ist eine Immunreaktion vom Typ IV. Es handelt sich also um eine allergische Entzündungsreaktion der Haut vom verzögerten Typ (delayed hypersensitivity reaction) bei bestehender Sensibilisierung. Die Typ IV Allergie ist eine T-Lymphozyten vermittelte Immunreaktion. Dementsprechend läßt sich die Typ IV Allergie nicht durch Serum, sondern nur durch Lymphozyten, Lymphknoten- und Milzsuspensionen übertragen. Bevor es zu einer klinischen Reaktion an der Haut aufgrund eines Kontaktekzems

kommt, bedarf es der Sensibilisierung durch das Allergen. Sensibilisieren kann ein Allergen aber nur, wenn es die Epidermis durchdringen kann. Es muß allerdings beachtet werden, daß zahlreiche primär nicht penetrationsfähige Substanzen eine geschädigte Epidermis unterschiedlich leicht passieren können (12, 13). Die eigentliche Sensibilisierung erfolgt im regionalen Lymphknoten, also ohne direkte Einwirkung des betroffenen Hautareals. Es werden verschiedene Möglichkeiten diskutiert, wie die Information über die eingedrungene allergene Substanz (= Hapten) in den Lymphknoten gelangt:

1) Mit spezifischen Lymphozyten (69)

- das Hapten wird direkt an Rezeptoren der spezifischen Lymphozyten gebunden;
- nach Konjugation des Haptens zum Vollantigen durch Bindung des Haptens an strukturierte oder nicht strukturierte Gewebeproteine werden spezifische Lymphozyten stimuliert (13);
- Makrophagen nehmen das Hapten in konjugierter oder unkonjugierter Form auf und präsentieren es den Lymphozyten;
- durch das Hapten stimulierte Makrophagen produzieren eine Substanz, die auf spezifische Lymphozyten einwirkt;
- Langerhanszellen nehmen das Hapten oder Vollantigen auf und präsentieren es den spezifischen Lymphozyten;
- haptentragende Erythrozyten und Lymphozyten stimulieren die spezifischen Lymphozyten.

Es existieren also offenbar verschiedene Möglichkeiten, wie das Allergen die spezifischen Lymphozyten stimulieren kann; diese Mechanismen gehen untereinander Wechselwirkungen ein.

2) Mit Makrophagen

Phagozytose des konjugierten Haptens durch Makrophagen und Transport in den regionalen Lymphknoten (13).

3) Lymphogen

Das konjugierte Hapten gelangt direkt über das Lymphgefäßsystem in den regionalen Lymphknoten (13).

Verhindert man eine kontinuierliche Allergenwirkung, indem man innerhalb der ersten zwölf Stunden den Hautbezirk exzidiert, auf den die allergene Substanz aufgetragen wurde, so unterbleibt eine spezifische Sensibilisierung des Organismus (12). Ist das Allergen im Lymphknoten angekommen, induziert es in der paracorticalen Zone die Bildung von Klonen spezifisch sensibilisierter T-Lymphozyten, nämlich die sogenannten Effektorzellen und Gedächtniszellen (12, 69). Diese werden fünf Tage nach Allergenkontakt in die Zirkulation entlassen (12, 69). Die Generalisierung der Sensibilisierung erfolgt nun innerhalb weniger Tage, indem nacheinander die weiteren lymphatischen Organe informiert werden, wahrscheinlich durch die nun vorhandenen spezifisch sensibilisierten Lymphozyten (12).
Exzidiert man den Hautbezirk des Allergenkontaktes zusammen mit dem regionalen Lymphknoten innerhalb der ersten sechs Tage nach Applikation des Allergens, so unterbleibt die Sensibilisierung. Eine spätere Exzision kann die Ausbreitung auf das gesamte Integument nicht mehr verhindern (12).
Bei einem erneuten Kontakt des nun spezifisch sensibilisierten Organismus mit dem Allergen kommt es zur Auslösung eines Kontaktekzems. Die Funktion der Gedächtniszellen beschränkt sich auf das Erkennen des Allergens, Proliferation und Differenzierung in neue Populationen von Effektor- und Gedächtniszellen (69). Die Reaktion des Allergens mit den Effektorzellen bewirkt die Sekre-

tion von Lymphokinen und damit die Ausbildung einer Entzündungsreaktion (12, 69). Zu den wichtigsten Lymphokinen gehören (69):

1) Chemotaxis-Faktor, der andere Zellen anlockt
2) MIF=macrophage migration inhibitory factor
3) Mitogener Faktor, der die Zellen zur Proliferation anregt
4) Zytotoxischer Faktor, der die Zerstörung von Gewebezellen bewirkt

Wie zahlreiche Untersuchungen gezeigt haben, unterliegt die verzögerte Hautreaktion des Tuberkulin-Typs ebenfalls diesem Mechanismus. Die Gültigkeit dieses Konzepts für die Auslösung des Kontaktekzems wurde allerdings fraglich aufgrund neuerer Untersuchungsergebnisse. POLAK (69) stellte eine neue Hypothese über die Entstehung des Kontaktekzems auf:

> Spezifisch sensibilisierte Lymphozyten setzen nach erneutem Allergenkontakt eine Substanz unbekannter Natur frei, die basophile Zellen und Mastzellen stimulieren kann. Diese sekundär stimulierten Zellen produzieren vasoaktive Substanzen, die für die Hautreaktion verantwortlich sind. Gleichzeitig werden durch die klassischen Lymphokine der sensibilisierten Lymphozyten Makrophagen aktiviert, die wiederum zum Heilungsprozeß beitragen.

Diese Hypothese wurde aufgrund folgender Untersuchungsbefunde am Meerschweinchen aufgestellt:

1) Die durch die klassischen Lymphokine sekundär in die Entzündung einbezogenen Zellen sind nicht unbedingt für die Entstehung des Kontaktekzems notwendig. Ihre Elimination hatte keinen Einfluß auf die makroskopische Hautreaktion. Durch ihre Entfernung wurde allerdings die Abheilung der Reaktion verzögert.

2) Basophile Zellen wurden vermehrt am Ort der Allergeneinwirkung gefunden.
3) Basophile Zellen produzieren zahlreiche vasoaktive Substanzen; so wurde z.B. 5-Hydroxytryptamin am Ort des Kontaktekzems nachgewiesen.

Diese neuen Erkenntnisse werden von POLAK (69) als eine Arbeitshypothese angesehen, die endgültige Abklärung des Entstehungsmechanismus des Kontaktekzems steht weiterhin aus.

Wie schon ausgeführt, handelt es sich bei der allergischen Kontaktdermatitis um eine Immunreaktion vom verzögerten Typ. Die Ekzemreaktion nach Allergenexposition tritt beim Vorliegen einer spezifischen Sensibilisierung frühestens nach acht Stunden, meist erst nach 24-48 Stunden, bei einigen Substanzen auch erst nach vier Tagen auf (13).

1.4. Diagnostik der allergischen Kontaktdermatitis

Die Diagnose Kontaktekzem wird mit Hilfe folgender Maßnahmen gesichert (12, 13, 44):

1) Vorgeschichte

Hinweise auf die auslösende Noxe ergeben sich aus dem beruflichen Werdegang und dem ausgeübten Beruf, aus verwendeten Gegenständen und Substanzen des täglichen Lebens, aus Angaben über Hobbys und Freizeitgestaltung. Weiterhin müssen die Zusammenhänge beachtet werden, d.h. die Einflüsse, die zur Besserung oder Verschlechterung des Kontaktekzems geführt haben: Wochenende, Urlaub, Arbeitsunfähigkeit. Angaben über vorausgegangene medikamentöse Behandlung z.B. einer Fußmykose oder einer unspezifischen Hautreizung kann den Blick auf ein durch Medikamente verursachtes Kontaktekzem lenken.

2) Gründliche Untersuchung der Haut

Bei der genauen Untersuchung der Haut kann die Beziehung zwischen der Lokalisation des Ekzems und der auslösenden Noxe neben der Diagnose auch in vielen Fällen Hinweise auf ein spezielles Allergen geben. Aber keineswegs immer bleibt das Kontaktekzem auf den Ort der Allergeneinwirkung beschränkt. Die Verschleppung der Allergene durch die Finger an andere Körperstellen ist die Ursache hierfür. Bei der Anamnese ist deshalb der Ursprungsherd zu eruieren (12, 13, 33, 44)!

3) Epikutantestung

Die Sicherung der Diagnose wird mit Hilfe der Epikutantestung erbracht. Nach lokaler, standardisierter Allergenexposition kann man bei vorhandener Sensibilisierung gegen das entsprechende Allergen die klinischen Symptome eines Kontaktekzems nachvollziehen. Die epikutane Testung sollte sich keinesfalls auf die durch die Anamnese verdächtigten Substanzen beschränken. In jedem Fall sollten Standard-Test-Serien angewandt werden, denn nur so können zusätzliche Allergene erfaßt werden, die bei der Beurteilung, vor allem aber bei der Beratung des Patienten von entscheidender Bedeutung sein können (44).

Bereits 1895 wurde die Epikutantestung von JADASSON in die Dermatologie eingeführt (5). Die Allergietestung wurde also lange vor der Einführung des Allergiebegriffes (PIRQUET 1965) in der Dermatologie angewandt. Auch heute noch ist die epikutane Testung das Mittel der Wahl zum Nachweis einer Ekzemreaktion (35).

Zwar wurden in vitro Methoden zur Allergendiagnostik entwickelt, sie sind jedoch sehr aufwendig und nur in speziellen Laboratorien durchzuführen (13). So ist z.B. die klinische Bedeutung des

Lymphozyten-Transformationstestes begrenzt aufgrund der komplizierten Methodik (66, 93). Auch mit dem Makrophagen-Migrations-Inhibitionstest und dem Leukozyten-Migrations-Inhibitionstest durchgeführte Allergiediagnostik hat enttäuscht und spielt praktisch keine Rolle (13).
So verbleibt wie oben schon gesagt die 85 Jahre alte Epikutantestung als Methode der Wahl für den Nachweis von Kontaktallergien!

2. Patientengut und Methodik

2.1. Patientengut

1198 Patienten, bei denen eine Kontaktallergie vermutet wurde, wurden im Zeitraum vom 01.01.1977 bis zum 31.12.1978 in der Allergieambulanz der Universitätshautklinik Düsseldorf epikutan getestet.

1977: 666 Patienten, davon 369 weiblich = 55,4 %
davon 297 männlich = 44,6 %

1978: 532 Patienten, davon 291 weiblich = 54,7 %
davon 241 männlich = 45,3 %

Von 1974 bis 1976 war ein deutlicher Anstieg der Patienten in Düsseldorf zu verzeichnen (72), ab 1977 jedoch sanken die Patientenzahlen, so 1978 gegenüber 1977 um 20,1 %.

Das Gesamtkollektiv 1977/78 bestand aus:

660	weiblichen Patienten =	55,1 %
538	männlichen Patienten =	44,9 %
1198		100,0 %

Von den 1198 Patienten waren 1117 Deutsche = 93,2 %
81 Ausländer = 6,8 %

Unter den 1198 Patienten waren 455 Personen = 38 %, die gegen mindestens ein Allergen eine positive Reaktion zeigten, 267 Frauen = 40,5 % (von 660 Frauen insgesamt) und 188 Männer = 34,9 % (von 538 Männern insgesamt).

107 Patienten (= 8,9 % von 1198) wurden im Rahmen eines Gutachtens getestet; 70 Patienten (= 65 % von 107) zeigten gegen mindestens ein Allergen eine positive Reaktion.

2.2. Methodik

Die Durchführung der epikutanen Testung geschah nach den Empfehlungen von BANDMANN und FREGERT (5). Bei fast allen Patienten (1172 = 97,8 %) wurden die Allergene der Standardtestreihe der Firma Dr. SASSE aufgelegt. Eine zusätzliche Auswahl der angewendeten Substanzen erfolgte in Abhängigkeit von der Exposition der Patienten.

Wenn möglich, wurden die Testpflaster auf den Rücken aufgelegt. Nur ausnahmsweise wurde auf der Außenseite des Oberarmes getestet. Abgelesen wurde nach 24, 48, 72 Stunden. Die Beurteilung einer Hautveränderung als allergische Reaktion ergibt sich aus der Pathophysiologie der allergischen Spättyp-Reaktion: eine Crescendo-Reaktion oder eine an allen drei Ablesetagen annähernd gleich starke positive Reaktion weist auf eine Allergie hin. Typisch toxische Decrescendo-Reaktionen wurden zwar vermerkt, aber nicht ausgewertet. Die Daten wurden verschlüsselt, auf Maschinenlochkarten übertragen und im Rechenzentrum der Universität Düsseldorf mit Hilfe entsprechender Computerprogramme bearbeitet und ausgewertet.

3. Ergebnisse und Diskussion

Die Resultate der epikutanen Testungen werden nachfolgend zusammengestellt, diskutiert und mit der nationalen und internationalen Literatur verglichen. Die Häufigkeit der einzelnen Allergene unterscheidet sich zum Teil in den einzelnen Ländern erheblich. Das ist unter anderem abhängig von Art und Grad der Industrialisierung oder vom Vorkommen der Allergene in der Umwelt (13). Derartige Unterschiede müssen beim Vergleich mit den Angaben der Literatur berücksichtigt werden.

3.1. Standard-Testreihe Dr. SASSE

Die Standard-Testreihe wurde bei insgesamt 1172 Patienten aufgelegt. Die Testergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Die Metalle sind die häufigsten Kontaktallergene, wie dies Voruntersuchungen an unserer Klinik (72) und zahlreiche andere Autoren bereits zeigen konnten (15, 18, 39, 42, 45, 62, 76, 88).

Tabelle 01 Standard-Epikutan-Testbesteck Dr. SASSE, getestet bei 1172 Patienten (= 97,8 %)

Jahr		1977 u. 1978				1977		1978	
Zahl der Patienten		1172				656		516	
Art der Reaktion		toxisch		allergisch		allergisch		allergisch	
Angabe absolut(n), prozentual (%)		n	%	n	%	n	%	n	%
Allergen	TK (%)								
1) Nickelsulfat	2,0	8	0,7	101	8,6	48	7,3	53	10,3
2) Kobaltchlorid	2,0	55	4,7	93	7,9	48	7,3	45	8,7
3) Kaliumdichromat	0,5	32	2,7	74	6,3	40	6,1	34	6,6
4) p-Phenylendiamin	1,0	7	0,6	66	5,6	45	6,9	21	4,1
5) Perubalsam	25,0	15	1,3	47	4,0	29	4,4	18	3,5
6) Formaldehyd	1,0	8	0,7	40	3,4	20	3,0	20	3,9
7) Neomycinsulfat	20,0	2	0,2	28	2,4	8	1,2	20	3,9
8) Mafenid	10,0	1	0,1	28	2,4	16	2,4	12	2,3
9) Benzokain	5,0	1	0,1	27	2,3	19	2,9	8	1,6
10) p-Aminodiphenylamin	0,25	4	0,3	25	2,1	17	2,6	8	1,6
11) Tetramethylthiuramdisulfid	2,0	2	0,2	24	2,0	15	2,3	9	1,7
12) Wollwachsalkoholderivate	30,0	3	0,3	23	2,0	12	1,8	11	2,1
13) Kolophonium	10,0	3	0,3	23	2,0	13	2,0	10	1,9
14) p-Hydroxybenzoesäureester	10,0	5	0,4	17	1,5	9	1,4	8	1,6
15) Pellidol	2,0	2	0,2	13	1,1	7	1,1	6	1,2
16) Phenylmerkuriborat	0,025	2	0,2	12	1,0	9	1,4	3	0,6
17) Euzerinum anhydricum	-	2	0,2	12	1,0	5	0,8	7	1,4
18) Hydrargyrum bichloratum	0,1	-	-	11	0,9	9	1,4	2	0,4
19) Mercaptobenzothiazol	2,0	-	-	8	0,7	4	0,6	4	0,8
20) Terpentinöl	10,0	1	0,1	6	0,5	3	0,5	3	0,6

3.1.01. Nickelsulfat

Sowohl 1977 als auch 1978 war Nickel das häufigste Kontaktallergen im Raume Düsseldorf. Schon REIFFERSCHEID (72) hatte festgestellt, daß Nickel das Kaliumdichromat als häufigstes Allergen verdrängt hat. Die große Bedeutung des Nickels als Kontaktallergen findet in der gesamten Literatur seine Bestätigung (siehe Tabelle 2). Dabei ist zu beachten, daß Nickel zu den ubiquitären Allergenen gehört, das sowohl im Alltagsleben als auch in zahlreichen Berufen weit verbreitet ist (13). Soweit in den einzelnen Arbeiten aufgeführt, wird grundsätzlich bestätigt, daß Nickelallergien bei Frauen häufiger als bei Männern vorkommen. Das zunehmende Tragen von nickelhaltigem Modeschmuck ist zum Teil hierfür verantwortlich zu machen (13, 26). Als potentielle Allergene sind aber auch Haushaltswaschmittel, Putz-, Spül- und Scheuermittel in Betracht zu ziehen, Substanzen, deren Nickelgehalte genügend hoch sind, um Kontaktekzeme hervorrufen zu können (47). Nicht berufsbedingte Nickelallergien sind bei Männern selten (26).

RUDZKI und KLENIEWSKA (77) nehmen aufgrund der relativen Seltenheit in ihren Untersuchungsbefunden an, daß Nickel in Polen keine so vorherrschende Bedeutung wie in anderen europäischen Ländern und in Amerika hat. Die sehr hohe Rate von 17,5 % führt LEPINE (54) darauf zurück, daß alle Metallallergien sofort an seine Klinik überwiesen werden, auch wenn sie schon durch den überweisenden Arzt diagnostiziert sind. Die NACDG (76) schließlich erklärt die hohe Prozentzahl der Nikkelallergien hauptsächlich durch die große Anzahl von Frauen, die durch nickelhaltigen Modeschmuck sensibilisiert werden.

PELTONEN (67) nimmt an, daß die Nickelsensibilisierung heute hauptsächlich durch den unkontrollierten privaten Gebrauch von nickelhaltigen Gegenständen verursacht wird.

Tabelle 02 Literaturvergleich der Häufigkeit der Nickel-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste	w %	m %
South Carolina	(54)	1973/75	131	2,5	17,5	-	-
Glasgow	(42)	1970/73	1312	5,0	16,0	13,7	2,3
NACDG	(76)	1975/76	900-2000	2,5	12,4	-	-
Wien	(45)	1972/76	1385	2,0	9,7	-	-
ICDRG	(3)	1967/68	4825	5,0	6,7	10,2	1,8
Gent	(39)	1967/74	2987	5,0	5,4	-	-
Marseille	(18)	-	500	10,0	5,1	-	-
Warschau	(77)	1967/70	1205	5,0	4,9	5,5	4,3
Düsseldorf	(72)	1974/76	1823	2,0	7,8	12,0	2,5
Eigene Befunde		1977/78	1172	2,0	8,6	14,0	2,1

Er selbst untersuchte die Nickelsensibilität in der Allgemeinbevölkerung: 4,5 % von 980 Probanden zeigten eine Nickelsensibilität, 0,8 % der Männer, 8,0 % der Frauen.
Weitere Untersuchungen über das Risiko der Allgemeinbevölkerung ergaben folgende Ergebnisse (70): von 1158 Probanden zeigten 5,8 % positive Reaktionen, 9,0 % der Frauen, 0,9 % der Männer.
Eine besondere Häufung von Nickelallergien ergab sich bei Düsseldorfer Patienten im Friseurgewerbe: 25 % zeigten positive Reaktionen. Ob diese Allergie beruflich (Schere, Haarnadel) oder außerberuflich erworben wurde, konnte nicht ermittelt werden.

3.1.02. Kobaltchlorid

Kobalt ist enthalten in Detergenzien bzw. Waschmitteln, in Zement, Farben, Mineralölen, Druckerschwärze, Porzellan und z.B. auch in Vitamin B 12 (13). Deutliche Unterschiede zwischen europäischen und nordamerikanischen Studien fallen in der Häufigkeit der Kobaltchlorid-Allergien auf. EPSTEIN et al. (25) finden eine Häufigkeit von 3,6 %, andere nordamerikanische Studien (2, 63, 76) führen Kobalt überhaupt nicht in ihren Häufigkeitstabellen. Im Gegensatz dazu sind Allergien gegen Kobaltchlorid in Europa sehr häufig (siehe Tabelle 3). FISHER (26) führt diese Unterschiede auf das Vorhandensein von Kobalt in europäischen, bzw. das Fehlen von Kobalt in amerikanischen Zementen und Reinigungsmitteln zurück. Eine Ausnahme bilden die Ergebnisse von BRUN (15) aus Genf, der nur eine sehr niedrige Quote von 1,9 % nachweisen konnte. Es wird dies auf lokale Einflüsse wie unterschiedliche Industrie und unterschiedliche Bauaktivität zurückgeführt.

Tabelle 03 Literaturvergleich der Häufigkeit der Kobaltchlorid-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste	w %	m %
Warschau	(77)	1967/70	1205	2,0	12,3	9,8	15,2
Glasgow	(42)	1970/73	1312	1,0	9,2	10,9	7,3
Marseille	(18)	-	500	5,0	8,4	-	-
Stockholm	(82)	1972/76	4034	1,0	7,1	-	-
Wien	(45)	1972/76	1385	2,0	6,9	-	-
ICDRG	(3)	1967/68	4825	2,0	6,9	6,6	7,4
San Francisco	(25)	1963/66	302	-	3,6	-	-
Genf	(15)	1973/74	1000	2,0	1,9	-	-
Düsseldorf	(72)	1974/76	1823	2,0	7,3	8,3	6,0
Eigene Befunde		1977/78	1172	2,0	7,9	10,2	5,3

Die von uns festgestellte Häufigkeit von 7,9 % ist vergleichbar mit den Ergebnissen der anderen europäischen Studien (3, 18, 42, 45, 72, 77, 82).
20 % der getesteten Personen aus dem Baugewerbe zeigten eine Kobalt-Allergie, was die hohe allergene Potenz des Kobalts im Zement bestätigt.

3.1.03. Kaliumdichromat

Das eigentliche Allergen ist das Dichromat-Ion. Da es in Spuren fast ubiquitär anzutreffen ist, gehört es zu den häufigsten Allergenen (5). Unter anderem sind folgende Kontaktmöglichkeiten von Bedeutung: Leder, Streichhölzer, Leim, Farben, Bleichmittel, Schweißdämpfe, Korrosionsschutzmittel, Zement, Seifen und Reinigungsmittel (26). Neben den Zementen scheinen die Seifen und Reinigungsmittel als Sensibilisatoren eine dominierende Rolle zu spielen. KALVERAM und FORCK (47) aus Münster konnten mittels Atomabsorptionsspektrophotometrie (AAS) zeigen, daß für Haushaltswaschmittel, Putz-, Spül- und Scheuermittel die beiden Parameter Chromatgehalt und Alkalität größenordnungsmäßig vergleichbar sind mit denen des Zementes und Kalkes.

Der Literaturvergleich zeigt eine breite Streuung der Häufigkeiten zwischen 19,8 % (54) und 6,3 % (45). MORIEARTY et al. (62) begründen die häufige Chromatsensibilisierung in Brasilien mit dem schnellen Städtewachstum, das eine umfangreiche Bauindustrie erfordert. Das bestätigen auch unsere Ergebnisse der Jahre 1977-78: von 20 Patienten aus dem Baugewerbe zeigten 11 (= 55,0 %) eine Allergie gegen Kaliumdichromat.

Tabelle 04 Literaturvergleich der Häufigkeit der Kaliumdichromat-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste	w %	m %
South Carolina	(54)	1973/75	131	0,5	19,8	-	-
Salvador	(62)	1976	536	1,0	15,7	5,7	25,5
Marseille	(18)	-	500	0,5	12,8	-	-
Genf	(15)	1973/74	1000	0,5	11,8	2,6	9,2
Glasgow	(42)	1970/73	1312	0,5	11,6	8,2	15,6
NACDG	(76)	1975/76	900-2000	0,5	8,4	-	-
ICDRG	(3)	1967/68	4825	0,5	6,6	3,6	10,7
Wien	(45)	1972/76	1385	0,5	6,3	-	-
Düsseldorf	(72)	1974/76	1823	0,5	8,3	6,3	10,9
Eigene Befunde		1977/78	1172	0,5	6,3	3,8	9,4

3.1.04. Metall-Kopplungsallergien

Häufig wird das gleichzeitige Vorkommen von Allergien gegen verschiedene Metalle beobachtet. Diese Substanzen sensibilisieren gleichzeitig, da sie fast ausnahmslos gemeinsam in zahlreichen Stoffen, z.B. Zement oder Waschmittel vorkommen. Man spricht in diesen Fällen von Kopplungsallergien (5), die besonders häufig bei den Metallsalzen Nickel und Kobalt zu finden sind. Die eigenen Untersuchungsergebnisse über Metall-Kopplungsallergien werden mit denen von PAHL et al. (65) aus Norderney, VAN HECKE aus Gent (39) und REIFFERSCHEID aus Düsseldorf (72) verglichen (siehe Tabelle 5). Gute Übereinstimmung ergibt sich hinsichtlich der monovalenten und polyvalenten Kontaktallergien. Die polyvalenten Allergien scheinen im Düsseldorfer Raum zuzunehmen von 33 % 1974/76 (72) auf 44 % 1977/78. Betrachtet man die monovalenten Allergien, so nimmt das Chromat bei PAHL et al. (65) eine besondere Bedeutung mit 72,7 % ein. Bei den anderen Autoren (39, 72) und im eigenen Krankengut verliert das Chromat an Häufigkeit im Vergleich zum Nickel. Von den drei Metallen spielt Kobalt die geringste Rolle.

Während bei PAHL et al. (65) die polyvalente Allergie Kobalt/Chrom an erster Stelle steht, rückt bei VAN HECKE (39), REIFFERSCHEID (72) und in den eigenen Untersuchungen die Kobalt/Nickel-Allergie immer mehr in den Vordergrund.

Tabelle 05 Vergleich der Häufigkeit von Kopplungsallergien zwischen Chrom, Nickel und Kobalt am eigenen Patientengut mit den Ergebnissen von PAHL et al. (65), VAN HECKE (39) und REIFFERSCHEID (72)

	Norderney (65) 1973		Gent (39) 1967-74		Düsseldorf (72) 1974-76		Eigene Befunde 1977 u. 1978	
	n	%	n	%	n	%	n	%
monovalente Allergien	187	64	190	64	193	67	100	56
polyvalente Allergien	105	36	107	36	111	33	79	44
	292	100	297	100	304	100	179	100

monovalente Allergien	Norderney (65)		Gent (39)		Düsseldorf (72)		Eigene Befunde	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Chrom	136	72,7	86	45,3	85	44,0	47	47,0
Nickel	24	12,9	95	50,0	74	38,3	36	36,0
Kobalt	27	14,4	9	4,7	34	17,7	17	17,0
	187	100,0	190	100,0	193	100,0	100	100,0

polyvalente Allergien	n	%	n	%	n	%	n	%
Kobalt + Nickel	22	21,0	30	28,0	49	44,2	52	65,8
Kobalt + Chrom	57	54,3	40	37,4	42	37,8	14	17,7
Kobalt + Chrom + Nickel	10	9,5	15	14,0	12	10,8	10	12,7
Nickel + Chrom	16	15,2	22	20,6	8	7,2	3	3,8
	105	100,0	107	100,0	111	100,0	79	100,0

3.1.05. p-Phenylendiamin

Nach den Metallen zählen in unserem Patientenkollektiv die sogenannten Para-Stoffe zu den häufigsten Allergenen. Unter Para-Stoffen verstehen wir Substanzen mit der Para-Gruppenkonfiguration (siehe hierzu 3.1.09., S. 27)!
Am häufigsten finden sich Reaktionen auf p-Phenylendiamin 5,6 %, Mafenid 2,4 %, Benzokain 2,3 %, p-Aminodiphenylamin 2,1 %. P-Phenylendiamin und auch p-Aminodiphenylamin sind als Haarfarben, Pelz- und Textilfarben, als Farbstoffe für Leder- und Gummiartikel bedeutungsvoll; sie finden außerdem Verwendung in der Kosmetik und als Schuhputzmittel, als Laborchemikalien (z.B. in der Photoindustrie) und sind weiterhin in zahlreichen Medikamenten (als sehr unterschiedliche Derivate) enthalten (5). Die Häufigkeit einer Allergie auf p-Phenylendiamin wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben (siehe Tabelle 6). MORIEARTY et al. (62) begründen die niedrige Quote in Salvador (Brasilien) von 1,1 % damit, daß das Färben der Haare hier weniger verbreitet ist als z.B. in Nordamerika. BAER et al. (2) und RUDNER (76) geben mit 13,5 % in New York und 6,2 % für die gesamten USA unterschiedliche Werte für die amerikanische Bevölkerung an. BAER et al. (2) nehmen für ihre New Yorker Patienten eine besonders häufige Exposition mit kreuzsensibilisierenden Substanzen an.
Die starke Gefährdung der Vertreter des Friseurberufes durch p-Phenylendiamin machen folgende Zahlen deutlich. In der Düsseldorfer Klinik zeigten 22,6 % der getesteten Personen aus dem Friseurgewerbe eine positive Reaktion. CZARNECKI (21) gibt einen Wert von 33,8 % an. Auch BANDMANN und FREGERT (5) zählen die Para-Farbstoffe zu den vorherrschenden Berufsnoxen für Friseure.

Tabelle 06 Literaturvergleich der Häufigkeit der p-Phenylendiamin-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste	w %	m %
Warschau	(77)	1967/70	1205	2,0	15,2	12,5	16,1
New York	(2)	1968/70	540	2,0	13,5	-	-
NACDG	(76)	1975/76	900-2000	1,0	6,2	-	-
Marseille	(18)	-	500	2,0	6,2	-	-
Genf	(15)	1973/74	1000	2,0	5,9	-	-
ICDRG	(3)	1967/68	4825	1,0	4,9	4,5	5,5
Glasgow	(42)	1970/73	1312	2,0	4,0	5,3	3,0
Wien	(45)	1972/76	1385	1,0	3,0	-	-
Salvador	(62)	1976	536	2,0	1,1	0,4	1,8
Düsseldorf	(72)	1974/76	1823	1,0	6,1	6,0	6,4
Eigene Befunde		1977/78	1172	1,0	5,6	5,2	6,2

3.1.06. p-Aminodiphenylamin

Die Bedeutung von p-Aminodiphenylamin wurde schon unter 3.1.05. erwähnt. Als Allergen scheint es keine weite Verbreitung gefunden zu haben (siehe Tabelle 7). Die einschlägigen Publikationen führen p-Aminodiphenylamin nicht unter den häufigsten Allergenen (3, 76). Die Häufigkeit positiver epikutaner Reaktionen ist stark abhängig von der verwendeten Testkonzentration. Dies erklärt dann wahrscheinlich auch die sehr große Häufigkeit positiver Teste in der Arbeit von RUDZKI und KLENIEWSKA (77), die mit der relativ hohen Konzentration von 2,0 % arbeiteten. Beachtenswert in Düsseldorf ist, daß die Häufigkeit der p-Aminodiphenylamin-Allergie von 1974 bis 1978 von 4,6 % auf 1,6 % deutlich abgenommen hat.

3.1.07. Mafenid

Mafenid ist ein den Sulfonamiden nahe verwandtes Chemotherapeutikum, das fast ausschließlich als Lokaltherapeutikum verwendet wird (5). In Deutschland ist Mafenid ein relativ häufiges Kontaktallergen (siehe Tabelle 8), während es im übrigen Europa und in Nordamerika eine untergeordnete Bedeutung hat. Weder die NACDG noch die ICDRG führen Mafenid unter den häufigen Allergenen auf (3, 76).
Mafenid wird u.a. dafür gebraucht, das Wachstum von Pseudomonas aeruginosa zu unterdrücken (26). Sensibilisierungen gegen Mafenid kommen besonders bei der Verbrennungsbehandlung vor. YAFFEE und DRESSLER (91) berichten aus den USA, daß von 400 mit Mafenid behandelten Verbrennungspatienten 9,5 % allergische Hautreaktionen zeigten. HORNSTEIN und SCHEIBER (41) ermittelten bei Patienten mit Ulcus cruris eine Sensibilisierungsquote von 17,8 %.

Tabelle 07 Literaturvergleich der Häufigkeit der p-Aminodiphenylamin-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Warschau	(77)	1970	1026	2,0	12,3
Warschau	(79)	1967/70	612	2,0	12,0
Tübingen	(88)	1971	651	0,25	5,9
Kopenhagen	(83)	1968	554	2,0	5,4
Kopenhagen	(83)	1968	883	0,5	4,2
Kopenhagen	(83)	1968	1282	0,25	2,0
Düsseldorf	(72)	1974/76	1823	0,25	3,9
Eigene Befunde		1977/78	1172	0,25	2,1

Tabelle 08 Literaturvergleich der Häufigkeit der Mafenid-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Heidelberg	(14)	1970	913	10,0	3,1
Tübingen	(88)	1971	651	10,0	3,1
Düsseldorf	(72)	1974/76	1823	10,0	3,9
Eigene Befunde		1977/78	1172	10,0	2,4

3.1.08. Benzokain

Benzokain ist ein sehr weitverbreitetes Oberflächen-Anästhetikum. Etwa 4,0 % aller Ekzematiker zeigen positive Reaktionen auf Benzokain (5). Nach FISHER (26) ist die Bedeutung von Benzokain als Kontaktallergen so groß, daß der Gebrauch verboten werden sollte, wie dies z.B. in der Tschechoslowakei der Fall ist. Beim Vorliegen einer Benzokain-Allergie sind folgende Oberflächenanästhetika, die natürlich keine benzoehaltigen Konservierungsmittel enthalten dürfen, zu empfehlen: Lidocain (Xylocain), Mepivacain, Prilocain-Hydrochlorid und Dynacain (28).
Die Literaturwerte zeigen eine weite Streuung (siehe Tabelle 9). Man kann aber feststellen, daß sich die Häufigkeit der Allergien hauptsächlich zwischen 3 und 5 % bewegt. Die relativ niedrigen Werte aus Wien (45) mit 0,9 % und aus Düsseldorf mit 2,3 % sind vielleicht auf einen relativ seltenen Gebrauch von Benzokain an diesen Orten zurückzuführen.
Propfallergien sind Kontaktallergien, die auf dem Boden einer bestehenden nicht-allergischen Hauterkrankung entstehen (13). Oft verantwortlich für diese Propfallergien sind häufig verwendete Externa. Zu den am meisten gebrauchten gehören Benzokain, Perubalsam, Wollfette und Parabene (6). Aufgrund der bestehenden hohen Sensibilisierungsraten wird die Verwendung dieser Externa inzwischen von vielen Dermatologen als kontraindiziert angesehen (13).

Tabelle 09 Literaturvergleich der Häufigkeit der Benzokain-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
San Francisco	(25)	1963/66	169	5,0	7,7
Warschau	(77)	1967/70	877	5,0	5,9
NACDG	(64)	1971/72	1200	5,0	5,0
Bari	(60)	1967/70	1217	5,0	5,0
Heidelberg	(14)	1970	913	1,0	4,7
ICDRG	(3)	1967/68	4825	5,0	4,0
Glasgow	(42)	1970/73	1312	5,0	1,4
Gent	(39)	1967/74	1113	5,0	2,5
Wien	(45)	1972/76	1385	2,0	0,9
Düsseldorf	(72)	1974/76	1823	5,0	3,1
Eigene Befunde		1977/78	1172	5,0	2,3

3.1.09. Gruppenallergie der Para-Stoffe

"Als Gruppenallergie bezeichnet man allergische Reaktionen gegen mehrere verwandte Substanzen, die strukturchemisch einzelne gemeinsame Merkmale aufweisen, entweder a priori oder in vivo nach Umwandlung im Stoffwechsel des Organismus" (13).
BANDMANN und FREGERT (5) sprechen von der Gruppenallergie als einer Sensibilisierung gegenüber einem Allergenkern, der allen diesen Substanzen gemeinsam ist. Das klassische Beispiel für Gruppenallergene sind die Para-Stoffe. Gemeinsames Merkmal dieser Verbindungen sind die am Benzolring parasständig substituierten Aminogruppen. Para-Stoffe im weiteren Sinne sind auch solche Substanzen, die am Benzolring parasständig mit einem anderen Rest, so z.B. 'NO_2' oder 'OH', substituiert sind (84)! Die allen diesen Substanzen allergene Struktur ist der Chinonkörper, der durch Metabolisierung in vivo entsteht. Die Para-Stoffe sind Derivate unterschiedlichster Eigenschaften mit vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten. Zu den Para-Stoffen zählt man u.a. (84):

- Lokalanästhetika (Benzokain, Procain, Pantocain)
- Sulfonamide (Mafenid, Sulfanilamid)
- Konservierungsstoffe (p-Hydroxybenzoesäureester)
- Farbstoffe (p-Phenylendiamin, p-Aminodiphenylamin)
- Orale Diabetika
- Diuretika

Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß gruppenallergische Reaktionen nicht obligat vorhanden sind. Eingehende Testuntersuchungen müssen klären, welche immunchemisch verwandte Substanzen gruppenallergisch reagieren. In Tabelle 10 sind die Häufigkeiten der Einzel- und Gruppenreaktionen der vier Para-Stoffe p-Phenylendiamin, p-Aminodiphenylamin, Mafenid und Benzokain dargestellt, und zwar im direkten Vergleich die Ergebnisse von 1977/78 und von 1974/76 (72).

Tabelle 10 Häufigkeit der allergischen Reaktionen der vier Parastoffe: p-Phenylendiamin, p-Aminodiphenylamin, Mafenid, Benzokain

	1977 u. 1978 n	%	1974 - 1976 (72) n	%
monovalente Allergien	76	73,1	141	67,8
polyvalente Allergien	28	26,9	67	32,2
	104	100,0	208	100,0

monovalente Allergien gegen die einzelnen Parastoffe

	1977 u. 1978 n	%	1974 - 1976 (72) n	%
1. p-Phenylendiamin	41	53,9	51	36,2
2. Mafenid	17	22,4	40	28,4
3. Benzokain	10	13,2	23	16,3
4. p-Aminodiphenylamin	8	10,5	27	19,1
	76	100,0	141	100,0

polyvalente Allergien

1. + 4.	7	25,0	16	23,9
1. + 3. + 4.	6	21,4	10	14,9
1. + 2.	4	14,3	10	14,9
1. + 3.	3	10,7	8	11,9
1. + 2. + 3.	3	10,7	1	1,5
1. + 2. + 3. + 4.	2	7,1	9	13,4
2. + 3.	1	3,6	3	4,5
3. + 4.	1	3,6	2	3,0
2. + 3. + 4.	1	3,6	0	0,0
2. + 4.	0	0,0	1	1,5
1. + 2. + 4.	0	0,0	7	10,4
	28	100,0	67	100,0

Bei den monovalenten Allergien nimmt die Bedeutung von p-Phenylendiamin 1977 und 1978 zu. Bei den polyvalenten Allergien ist die häufigste Kombination in beiden Zeiträumen p-Phenylendiamin und p-Aminodiphenylamin. Während die Kombination p-Phenylendiamin, Mafenid und p-Aminodiphenylamin 1974/76 häufiger ist als 1977/78, ist die Kombination p-Phenylendiamin, Mafenid und Benzokain 1977/78 verbreiteter. Betrachtet man die Reaktionen von nur zwei Para-Stoffen, so machen die Kombinationen, an denen p-Phenylendiamin beteiligt ist, über 50 % aus. Die Kombinationen ohne Beteiligung von p-Phenylendiamin ergeben nur 7,2 %. Allerdings sollte man mit Rückschlüssen aus diesen Ergebnissen zurückhaltend sein, da die Zahlen und die Veränderungen noch recht gering sind.

3.1.10. Perubalsam

Perubalsam gehört zu den häufigsten Kontaktallergenen, weshalb es in allen empfohlenen Standardserien enthalten ist (23). Einerseits ist der zunehmende Gebrauch von Kosmetika, Parfümen und Duftstoffen, die Perubalsam enthalten, dafür verantwortlich, andererseits ist Perubalsam aber auch Bestandteil vieler Lokaltherapeutika und kommt auch in Gewürzen vor (45). Dabei erschwert die chemisch nicht genau definierte Zusammensetzung des Perubalsams die Erkennung des eigentlichen Allergens (23). EBNER (23) konnte zeigen, daß das Benzoeharz das wichtigste Allergen im Perubalsam ist. Perubalsam muß in einer 25 %igen Konzentration getestet werden, weil nur dann die einzelnen Allergene in ausreichender Menge vorliegen. Dies dürfte auch die Ursache dafür sein, daß JARISCH und SANDOR (45) und MORIEARTY et al. (62) bei Verwendung niedriger Konzentrationen nur eine Häufigkeit von 1,8 % bzw. 0,2 % fanden. JARISCH und SANDOR (45) selbst bestätigen dies, indem sie bei Vergleichsuntersuchungen mit 25 %igem Perubalsam eine deutlich höhere Zahl positiver Reaktionen erhielten.

Die Düsseldorfer Testergebnisse aus den Jahren 1974/76 (72) und 1977/78 liegen ungefähr in ähnlicher Größenordnung (siehe Tabelle 11).

Ob die Senkung der Häufigkeit von 7,1 % 1974 (72) auf 3,5 % 1978 bereits relevant ist, muß abgewartet werden.

Perubalsam wird als angenehm duftendes Naturprodukt und aufgrund seiner granulationsfördernden Wirkung als Lokaltherapeutikum bei Ulcus cruris-Patienten eingesetzt. Dabei sollte nicht vergessen werden, daß Perubalsam zu den Lokaltherapeutika gehört, die sehr häufig bei einer bereits bestehenden Dermatose, z.B. Ulcus cruris eine Sensibilisierung auslösen können.

Tabelle 11 Literaturvergleich der Häufigkeit der Perubalsam-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Heidelberg	(14)	1970	913	25,0	7,9
NACDG	(76)	1975/76	900-2000	25,0	7,7
ICDRG	(3)	1967/68	4825	25,0	6,3
Warschau	(77)	1967/70	1205	25,0	5,8
Glasgow	(42)	1970/73	1312	25,0	5,6
Wien	(23)	1963/72	5921	25,0	5,2
Helsinki	(37)	-	4097	25,0	4,3
Marseille	(18)	-	500	25,0	4,0
South Carolina	(54)	1973/75	131	25,0	3,0
Wien	(45)	1972/76	1385	10,0	1,8
Salvador	(62)	1976	536	10,0	0,2
Düsseldorf	(72)	1974/76	1823	25,0	5,9
Eigene Befunde		1977/78	1172	25,0	4,0

HORNSTEIN und SCHEIBER (41) fanden bei ihren Untersuchungen bei Ulcus cruris-Patienten, daß Perubalsam mit 38,7 % das häufigste Allergen darstellte.

3.1.11. Formaldehyd

Formaldehyd ist vor allem in Desinfektionsmitteln enthalten. Nach JARISCH und SANDOR (45) findet es darüber hinaus als Additiv in Latexhandschuhen Verwendung. Formaldehyd wird auch verwendet bei der Textilproduktion: es kann in großen Mengen in Blue Jeans gefunden werden.
Die Bedeutung von Formaldehyd als Allergen ist sehr unterschiedlich. Nach Tabelle 12 sind die Häufigkeiten gestreut zwischen 1,0 % und 7,4 %. BAER et al. (2) geben sogar eine Quote von 8,7 % an, die Züricher Studie (87) eine von 11,4 %. In Düsseldorf ist das Vorkommen von Formaldehyd-Allergien konstant: in beiden Untersuchungszeiträumen 1974/76 (72) und 1977/78 beträgt die Frequenz 3,4 %.
Eine besondere Gefährdung ergibt sich für Angehörige des medizinischen Personals: 27,5 % aller Sensibilisierten gehörten diesem Berufsstand an.

Tabelle 12 Literaturvergleich der Häufigkeit der Formaldehyd-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Genf	(15)	1973/74	1000	3,0	7,4
Warschau	(77)	1967/70	1205	2,0	6,3
South Carolina	(54)	1973/75	131	2,0	4,5
NACDG	(76)	1975/76	900-2000	2,0	3,8
San Francisco	(25)	1963/66	484	2,0	3,7
ICDRG	(3)	1967/68	4825	2,0	3,5
Glasgow	(42)	1970/73	1312	2,0	3,4
Helsinki	(37)	-	3041	2,0	1,8
Wien	(45)	1972/76	1385	1,0-2,0	1,0
Düsseldorf	(72)	1974/76	1823	1,0	3,4
Eigene Befunde		1977/78	1172	1,0	3,4

3.1.12. Neomycinsulfat

Neomycin ist ein vor allem lokal angewandtes Antibiotikum. Es wird sehr oft bei der Behandlung von Unterschenkelgeschwüren appliziert, obschon dadurch ein deutliches Risiko für eine Allergie gegeben ist (13, 26).
Der Vergleich der Neomycin-Allergiehäufigkeiten zwischen angloamerikanischen und kontinentaleuropäischen Studien (siehe Tabelle 13) zeigt für die ersteren deutlich höhere Werte, obgleich sich auch hier eine Abnahme feststellen läßt: 1963-66 in San Francisco noch 12,5 % (25), 1975/76 NACDG 5,6 % (76).

Nach FISHER (28) ist Neomycin das meist gebrauchte lokale Antibiotikum und dementsprechend oft sensibilisierend. Als bestes Ersatzmittel empfiehlt er Erythromycin.
Nach FREYER (33) ergibt sich in den letzten Jahren eine deutlich abnehmende Sensibilisierungsfrequenz. Es muß offen bleiben, ob die bessere Verarbeitungsqualität oder eine verminderte Verwendung hierfür die Ursache ist.
Im Düsseldorfer Patientengut 1977/78 kam es jedoch zu einem Anstieg von 1,2 % 1977 auf 3,9 % 1978. Einen Anstieg der Neomycin-Allergien beobachteten auch JARISCH und SANDOR in Wien (45): 1974 0,8 %, 1976 2,5 %.
Aufgrund der bekannten Gruppenallergien mit anderen Antibiotika wie Framycetin, Streptomycin, Gentamycin, Kanamycin und Paromomycin sollten diese Antibiotika vermieden werden (13, 28, 84)! Umgekehrt können aber auch diese Antibiotika die primär sensibilisierenden Substanzen sein, die dann Kreuzreaktionen mit Neomycin eingehen.

Tabelle 13 Literaturvergleich der Häufigkeit der Neomycinsulfat-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
San Francisco	(25)	1963/66	472	20,0	12,5
South Carolina	(54)	1973/75	131	20,0	8,3
Glasgow	(42)	1970/73	1321	20,0	6,9
NACDG	(76)	1975/76	900-2000	20,0	5,6
London	(19)	1975	450	20,0	5,1
Heidelberg	(14)	1970	913	-	4,6
ICDRG	(3)	1967/68	4825	20,0	3,7
Bari	(60)	1967/70	1213	20,0	2,6
Gent	(39)	1967/74	2987	40,0	2,4
Wien	(45)	1972/76	1385	5,0	1,9
Marseille	(18)	-	500	50,0	1,8
Warschau	(77)	1967/70	1205	40,0	1,7
Düsseldorf	(72)	1974/76	1823	20,0	2,0
Eigene Befunde		1977/78	1172	20,0	2,4

3.1.13. Tetramethylthiuramdisulfid (TMTD)

In der Standardtestreihe von Dr. SASSE sind die Gummiinhaltsstoffe Tetramethylthiuramdisulfid (TMTD) und Mercaptobenzothiazol (MBT) enthalten. Beide Substanzen kommen in erster Linie in der Gummifertigwarenproduktion vor (Gummiakzeleratoren). Darüber hinaus wird TMTD in Lebensmittelplatten, Korrosionsschutzlacken und anderen Anstrichsstoffen verwendet. Aufgrund seiner bakteriziden und fungiziden Wirkung benutzt man es auch in Arzneimitteln, besonders in Salben und als Lebensmittelkonservierungsstoff (92). Die Gummiallergien durch die Gummihilfsstoffe werden dadurch bedingt, daß die Substanzen aus dem Gummi herausgelöst werden. Wahrscheinlich kommt starkem Schwitzen hierbei eine Bedeutung zu (45).

Die Allergiehäufigkeit von 2 % für TMTD im Düsseldorfer Patientengut stimmt gut mit den Ergebnissen anderer mitteleuropäischer Studien überein (siehe Tabelle 14) mit Ausnahme der polnischen Erhebung (77). Die hohen Quoten aus amerikanischen Untersuchungen könnten damit zusammenhängen, daß die Amerikaner durch ihre gummihaltige Unterwäsche einen ständigen Kontakt zu Gummiinhaltsstoffen haben (63). Gleiches gilt für die MBT-Allergien.

3.1.14. Mercaptobenzothiazol (MBT)

Die Häufigkeit von MBT als Allergen ist in den einzelnen Studien sehr unterschiedlich (siehe Tabelle 15). Während in New York (2) mit einer Häufigkeit von 7,8 %, in Warschau (77) von 4,9 % und in Glasgow (42) von 4,6 % MBT ein sehr oft vorkommendes Allergen ist, erweist es sich in Düsseldorf, Wien (45), Leipzig (92) und Gent (39) mit einer Häufigkeit um 1 % als

Tabelle 14 Literaturvergleich der Häufigkeit der Tetramethylthiuramdisulfid-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
New York	(2)	1968/70	229	1,0	7,9
Warschau	(77)	1967/70	1205	2,0	4,8
Glasgow	(42)	1970/73	1312	1,0	4,5
NACDG	(76)	1975/76	900-2000	2,0	4,2
Leipzig	(92)	1971	1122	2,0	2,1
ICDRG	(3)	1967/68	4825	2,0	2,0
Gent	(39)	1967/74	2987	0,6	2,0
Wien	(45)	1972/76	1385	2,0	1,6
Düsseldorf	(72)	1974/76	1823	2,0	1,8
Eigene Befunde		1977/78	1172	2,0	2,0

Tabelle 15 Literaturvergleich der Häufigkeit der Mes[illegible]ptokokkenzot[illegible]

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
New York	(2)	1968/70	540	1,0	7,8
Warschau	(77)	1967/70	1205	2,0	4,9
Glasgow	(42)	1970/73	1312	1	4,6
NACDG	(76)	1975/76	900-2000	1,0	2,4
ICDRG	(3)	1967/68	4825	2,0	2,0
Leipzig	(92)	1971	1088	2,0	1,0
Wien	(45)	1972/76	1385	2,0	0,9
Gent	(39)	1967/74	2987	2,0	0,8
Düsseldorf	(72)	1974/76	1823	2,0	0,9
Eigene Befunde		1977/78	1172	2,0	0,7

relativ seltenes Allergen. Das hat in der DDR dazu geführt, daß MBT aus der Standardtestserie gestrichen wurde (92). Es bleibt allerdings abzuwarten, ob das sinnvoll ist.

3.1.15. Wollwachsalkoholderivate

Lanoline bestehen aus Wollwachsen, Wasser und dickflüssigem Paraffin. Sie dienen als Grundlagen für Salben, Cremes und Lotiones (9, 5, 73). Um eine Lanolinallergie zu diagnostizieren, werden die Wollwachsalkohole, die man in erster Linie als die sensibilisierenden Bestandteile der Lanoline ansieht, epikutan getestet (26, 37, 63). Da aber auch andere Lanolinbestandteile allergen wirken können, gelangt in einem Zusatztest Lanolin selbst zur Anwendung (siehe Kapitel 3.3.03., Seite 74). Patienten mit Unterschenkelgeschwüren bzw. Stauungsekzemen zeigen besonders oft Sensibilisierungen auf lanolinhaltige Externa (1, 5, 13, 90), was natürlich mit der häufigen Anwendung zusammenhängt. Im Düsseldorfer Patientengut 1977/78 zeigten 2 % der getesteten Personen allergische Hautreaktionen. Vergleichbare Werte findet man auch in der einschlägigen Literatur (siehe Tabelle 16). Eine Ausnahme bildet eine Studie aus Glasgow (42), in der eine Häufigkeit von 6,3 % angegeben wird. Eine Erklärung für diesen hohen Wert wird allerdings nicht angegeben. Nach Meinung von MENEGHINI et al. (60) sollten alle Substanzen mit einer Allergiehäufigkeit von über 1 % aus Kosmetika und Lokaltherapeutika verbannt werden! Auch Wollwachsalkohole müßten dann vom Markt verschwinden.

Tabelle 16 Literaturvergleich der Häufigkeit der Wollwachsalkoholderivat-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Glasgow	(42)	1970/73	1312	30,0	6,3
South Carolina	(54)	1973/75	131	30,0	4,5
NACDG	(76)	1975/76	900-2000	30,0	2,9
ICDRG	(3)	1967/68	4825	30,0	2,6
Helsinki	(36)	1975	1206	30,0	1,8
Helsinki	(37)	-	2538	30,0	1,2
Bari	(60)	1967/70	1270	30,0	1,0
Düsseldorf	(72)	1974/76	1823	30,0	3,1
Eigene Befunde		1977/78	1172	30,0	2,0

3.1.16. Kolophonium

Nach der Destillation von Rohterpentinöl verbleibt Kolophonium (Rosin) als Rückstand (26). Kolophonium besteht aus verschiedenen Harzsäuren (5), vorwiegend Abietinsäure (5, 26), die nach FISHER der allergene Bestandteil sein könnte. Aber auch Spuren von Terpentinöl kommen als Allergene in Frage (26). Die Häufigkeit allergischer Reaktionen auf Kolophonium schwankt sehr stark (siehe Tabelle 17). In Glasgow (42) gehört es mit 6,3 % zu den stark verbreiteten Allergenen, in Bari spielt es mit 0,7 % eine untergeordnete Rolle (60). Im Düsseldorfer Einzugsgebiet hat Kolophonium mit 2,0 % zwar keine führende, wohl aber eine nicht zu vernachlässigende Bedeutung.

3.1.17. p-Hydroxybenzoesäureester (Parabene)

Konservierungsmittel in Externa sollen die galenische Zubereitung vor dem Einfluß von Mikroorganismen schützen (14). Zu den gebräuchlichsten Konservierungsmitteln gehören die Parabene, obwohl ihre allergene Potenz hinlänglich bekannt ist (34). Parabene sind in der BRD bis zu einer Konzentration von 2,0 % erlaubt; in England sind sie weder in der Pharmazie noch in der Lebensmittelkonservierung zugelassen (14). KIRTON (48) beobachtet als Konsequenz dieser Maßnahme keine Paraben-Allergie 1967 in England.

Der Literaturvergleich zeigt (siehe Tabelle 18) ein ziemlich einheitliches Bild vom Vorkommen der Paraben-Allergien. Die etwas höheren Werte aus den USA begründet FISHER (26) mit der überaus häufigen Anwendung von Parabenen in Externa in seinem Land. Die sehr niedrige Quote aus Wien (45) wird mit der offenbar zu geringen Testkonzentration von 1,0 % erklärt. Eine Erhöhung auf 15 % ergab hier dann auch

Tabelle 17 Literaturvergleich der Häufigkeit der Kolophonium-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Glasgow	(42)	1970/73	1312	20,0	6,3
Wien	(45)	1972/76	1385	10,0	4,5
ICDRG	(3)	1967/68	4825	20,0	3,3
San Francisco	(25)	1963/66	143	20,0	2,1
Gent	(39)	1967/74	2987	20,0	1,6
Genf	(15)	1973/74	1000	20,0	0,9
Bari	(60)	1967/70	1205	20,0	0,7
Düsseldorf	(72)	1974/76	1823	10,0	2,2
Eigene Befunde		1977/78	1172	10,0	2,0

Tabelle 18 Literaturvergleich der Häufigkeit der p-Hydroxybenzoesäureester-Allergien = Paraben-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Minnesota USA	(43)	1974/76	1040	15,0	3,3
Heidelberg	(14)	1970	840	3,0	2,9
NACDG	(76)	1975/76	900-2000	15,0	2,7
Warschau	(77)	1967/70	861	10,0	2,0
ICDRG	(3)	1967/68	4825	15,0	1,9
Marseille	(18)	-	500	5,0	1,8
Genf	(15)	1973/74	1000	3,0	1,7
Bari	(60)	1967/70	1305	15,0	1,3
Wien	(45)	1972/76	1385	1,0	0,3
Düsseldorf	(72)	1974/76	1823	10,0	1,5
Eigene Befunde		1977/78	1172	10,0	1,5

eine Zunahme der Allergiefrequenz auf 2,0 %. Die Düsseldorfer Testergebnisse 1977/78 stehen mit 1,5 % in guter Übereinstimmung mit den übrigen Literaturwerten.

3.1.18. Pellidol

Die Verbreitung von Pellidol als Kontaktallergen scheint nicht sehr groß zu sein; nur wenige Studien (siehe Tabelle 19) führen Pellidol überhaupt in ihren Testreihen. Diese wenigen Literaturangaben liegen aber alle relativ einheitlich um 1,5 %.

3.1.19. Phenylmerkuriborat

In der Standardtestreihe von Dr. SASSE kommen zwei Quecksilberverbindungen vor: Quecksilberchlorid (siehe 3.1.20.) und Phenylmerkuriborat. Wegen ihrer desinfizierenden Eigenschaften werden Quecksilberverbindungen verderblichen Substanzen zugesetzt, sie sind aber auch als Bleichmittel für Sommersprossen und andere störende Pigmentierungen in Gebrauch (5, 26), wenngleich sie wegen ihrer Toxicität möglichst bald verboten werden sollten! Phenylmerkuriborat dient weiterhin als spermizider Wirkstoff in lokal applizierten Antikonzeptiva (5, 26).
Im Düsseldorfer Einzugsgebiet gehört Phenylmerkuriborat sowohl im Zeitraum 1974-76 (72) mit 1,1 % als auch 1977-78 mit 1,0 % Allergiehäufigkeit zu den selteneren Allergenen. Für Frankfurt wird von 1970-75 eine Frequenz von 0,6 % angegeben (51). In Genf ist Phenylmerkuriborat mit 11,3 % allerdings unter den häufigsten Allergenen zu finden (15). Es wird dies auf die relativ häufige Anwendung in der Schweiz zurückgeführt!

Tabelle 19 Literaturvergleich der Häufigkeit der Pollidol-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Warschau	(77)	1967/70	612	2,0	2,1
Warschau	(78)	1970	738	2,0	1,7
Gent	(38)	1967	321	2,0	1,5
Nijmegen	(58)	1969	1000	2,0	1,4
Düsseldorf	(72)	1974/76	1823	2,0	1,1
Eigene Befunde		1977/78	1172	2,0	1,1

Tabelle 20 Literaturvergleich der Häufigkeit der Phenylmerkuriborat-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Genf	(15)	1973/74	1000	0,01	11,3
Düsseldorf	(72)	1974/76	1823	0,025	1,1
Eigene Befunde		1977/78	1172	0,025	1,0

3.1.20. Hydrargyrum bichloratum

Die Literaturangaben über die Allergiehäufigkeit dieser Substanz schwanken erheblich (siehe Tabelle 21). BAER et al. (2) vermuten, daß die extrem hohe Sensibilisierungsfrequenz von 22,2 % in New York durch die starke Umweltverschmutzung verursacht wird. MORIEARTY et al. (62) nehmen nun dementsprechend die nicht vorhandene Umweltverschmutzung in Salvador (Brasilien) als Begründung für die hier gefundene vergleichsweise niedrige Quote von 2,6 % an. Ob allerdings die Umweltverschmutzung als Ursache einer Sensibilisierung durch Hydrargyrum bichloratum angesehen werden kann, bezweifelte schon REIFFERSCHEID (72). Dieser Begründung widerspricht denn auch die in dem hochindustrialisierten, verkehrsreichen Düsseldorfer Einzugsgebiet gefundenen Allergiequoten, die zudem noch abzunehmen scheinen.

3.1.21. Euzerinum anhydricum

Euzerin ist ein gereinigter Extrakt aus Lanolin (5), es besteht aus 5 % emulgierender Wollfettalkohole und zu 95 % aus aliphatischen Kohlenwasserstoffen (45). Euzerin ist ein Bestandteil vieler Kosmetika und Salben. Im Düsseldorfer Raum gehört es mit 1,0 % Allergiehäufigkeit zu den selteneren Kontaktallergenen. Andere Autoren beschreiben allerdings wesentlich höhere Quoten (siehe Tabelle 22). Besonders in Warschau kommen Euzerin-Allergien häufig vor (77, 78). Es scheint jedoch so zu sein, daß die Allergiehäufigkeit in den letzten Jahren kontinuierlich abnimmt!

Tabelle 21 Literaturvergleich der Häufigkeit der Hydrargyrum bichloratum-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
New York	(2)	1968/70	540	0,05	22,2
Warschau	(77)	1967/70	877	0,1	4,5
Leipzig	(92)	1968/71	4984	0,03	4,0
Salvador	(62)	1976	536	0,1	2,6
Skandinavien	(56)	1965/66	2642	0,1	2,3
Bari	(60)	1967/70	500	0,1	0,2
Düsseldorf	(72)	1974/76	1823	0,1	1,6
Eigene Befunde		1977/78	1172	0,1	0,9

Tabelle 22 Literaturvergleich der Häufigkeit der Euzerinum anhydricum-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Warschau	(77)	1967/70	791	-	5,9
Warschau	(78)	1970	970	-	4,9
Warschau	(81)	1971/72	1737	-	3,5
München	(4)	1960/66	4354	-	2,0
Wien	(45)	1972/76	1385	-	0,4
Düsseldorf	(72)	1974/76	1823	-	1,4
Eigene Befunde		1977/78	1172	-	1,0

3.1.22. Terpentinöl

Terpentinöl scheint seine Bedeutung als häufiges Allergen verloren zu haben. Um toxische Reaktionen auszuschließen, senkte die ICDRG die Konzentration der Terpentinoxide in Olivenöl bei den Epikutantestungen auf 0,3 %. Anschließend wurde die Anzahl der positiven Reaktionen in acht Zentren registriert: von 1973-76 sanken die allergischen Reaktionen auf Terpentinöl kontinuierlich von 1,5 % auf 0,7 % ab. Daraufhin zog die ICDRG Terpentinöl aus den Standardserien zurück (20).
Nachdem die NACDG von 1972-74 noch eine Häufigkeit von 2,2 % feststellte, wurde Terpentinöl 1975/76 nicht mehr unter den häufigsten Allergenen aufgeführt (76).
FISHER (26) spricht neben der zwar möglichen sensibilisierenden Wirkung zusätzlich von einer primär reizenden Wirkung des Terpentinöls. Unter diesem Aspekt sind vielleicht auch die enorm hohen Häufigkeitsraten aus Genf (15) und New York (2) zu sehen (siehe Tabelle 23).
In der Düsseldorfer Studie ist das Vorkommen von Terpentinöl-Allergien mit 0,5 % am niedrigsten trotz einer Testkonzentration von 10,0 %.
Als Erklärung hierfür diskutiert CRONIN (20) drei Möglichkeiten:

1) Die Erzeugerländer des Terpentinöls sind heute in erster Linie Portugal, Spanien, Mexiko, China und Indien. Die Produkte aus diesen Staaten enthalten aber wenig oder kein Δ^3-Caren, das Hauptallergen, weshalb das Sensibilisierungsvermögen sehr gering ist. FOUSSEREAU (31) kommt zu ähnlichen Ergebnissen: er fand keinen Fall von Terpentin-Allergie in Straßburg, seitdem die verarbeitende Industrie das Terpentinöl nur aus Portugal bezieht.

Tabelle 23 Literaturvergleich der Häufigkeit der Terpentinöl-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Genf	(15)	1974	1000	10,0	14,8
New York	(2)	1968/70	540	10,0	12,2
ICDRG	(3)	1967/68	4825	10,0	5,9
ICDRG	(20)	1976	5372	0,3	0,7
Warschau	(77)	1967/70	1285	10,0	4,3
Gent	(39)	1967/74	2987	10,0	1,2
South Carolina	(54)	1973/75	131	10,0	5,9
South Carolina	(54)	1973/75	131	1,0	0,0
Glasgow	(42)	1970-73	1312	0,3	2,8
Wien	(45)	1972/76	1385	10,0	0,6
Düsseldorf	(72)	1974/76	1823	10,0	0,5
Eigene Befunde		1977/78	1172	10,0	0,5

2) Terpentinöl ist teuer, besonders wenn es importiert werden muß. Es wird deswegen vermehrt durch das Ölprodukt ('white spirit') ersetzt.

3) Der Gebrauch von Terpentinöl in Farben, Lösungs- und Putzmitteln ist stark zurückgegangen.

3.2. Ergänzungstest von Dr. SASSE

Die Ergänzungstestreihe von Dr. SASSE ist in vier verschiedene Substanzgruppen unterteilt. Hier sollen zunächst die Gummiinhaltsstoffe, die bei insgesamt 987 Patienten aufgelegt wurden, abgehandelt werden. Dabei zeigte sich bei keiner der sieben Gummiinhaltsstoffe eine Häufigkeit von mehr als 2 % (siehe Tabelle 24)!

3.2.01. Tetramethylthiurammonosulfid (TMTM)

Nicht der Kautschuk, sondern zahlreiche bei seiner Herstellung und Verarbeitung zugesetzte Chemikalien sind die Allergene im Gummi (5, 40), so z.B. die Vulkanisationsbeschleuniger TMTM und 1,3-Diphenylguanidin. Sie sind noch zu 1,0 % im fertigen Gummi enthalten (86). Nach FISHER (26) sind diese beiden Substanzen die häufigsten aller Allergene im Gummi.

Die Düsseldorfer Ergebnisse von 1977/78 zeigen eine Häufigkeit von 1,8 % für TMTM. 1974-76 (72) war eine Frequenz von 1,6 % festgestellt worden; an der Bedeutung dieses Allergens in Düsseldorf hat sich also nichts geändert. Die etwas höhere Sensibilisierungsfrequenz von 2,5 % in Warschau (80) könnte mit der höheren Testkonzentration erklärt werden.

3.2.02. 1,3-Diphenylguanidin

Die Bedeutung von 1,3-Diphenylguanidin als Allergen ist sehr unterschiedlich. Während es in Düsseldorf und Marseille (18) bezogen auf das Gesamtallergenspektrum nur eine untergeordnete Rolle spielt, gehört es in Warschau (77) und in New York (2) zu den häufigsten Sensibilisatoren. Eine Ursache für diese Unterschiede ist unbekannt.

Tabelle 24 Ergänzungstestreihe (Gummi) der Firma Dr. SASSE, getestet bei 987 Patienten (= 82,4 %)

Jahr		1977 u. 1978				1977		1978	
Zahl der Patienten		987				649		338	
Art der Reaktion		toxisch		allergisch		allergisch		allergisch	
Angabe absolut (n), prozentual (%)		n	%	n	%	n	%	n	%
Allergen	TK (%)								
1) Tetramethylthiurammonosulfid	1,0	5	0,5	18	1,8	13	2,0	5	1,5
2) N-Diaethyl-2-benzothiazyl-sulfenamid	1,0	9	0,9	13	1,3	7	1,1	6	1,8
3) 1,3-Diphenylguanidin	1,0	27	2,7	12	1,2	3	0,5	9	2,7
4) N-Cyclohexyl-2-benzo-thiazol-sulfenamid	1,0	5	0,5	12	1,2	7	1,1	5	1,5
5) Benzoylperoxid	1,0	1	0,1	10	1,0	8	1,2	2	0,6
6) 2,2-Methylen-bis(4-methyl-6-tertiärbutylphenol)	1,0	2	0,2	4	0,4	2	0,3	2	0,6
7) N-Phenyl-cyclohexyl-p-phenyl-diamin	1,0	2	0,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Tabelle 25 Literaturvergleich der Häufigkeit der Tetramethylthiurammonosulfid-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Warschau	(80)	1976	200	2,0	2,5
Düsseldorf	(72)	1974/76	1600	1,0	1,6
Eigene Befunde		1977/78	987	1,0	1,8

Tabelle 26 Literaturvergleich der Häufigkeit der 1,3-Diphenylguanidin-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Warschau	(77)	1967/70	744	1,0	9,9
New York	(2)	1968/70	229	0,5	7,9
Marseille	(18)	-	500	2,0	0,8
Düsseldorf	(72)	1974/76	1600	1,0	1,6
Eigene Befunde		1977/78	987	1,0	1,2

3.2.03. N-Diaethyl-2-benzothiazylsulfenamid

Die Allergenhäufigkeit dieser Substanz wurde in Düsseldorf 1977/78 mit 1,3 % festgestellt. Es ist dabei ein leichter Anstieg von 1974 mit 0,7 % (72) auf 1,8 % 1978 zu verzeichnen. In anderen einschlägigen Publikationen ist diese Substanz nicht erwähnt.

3.2.04. N-Cyclohexyl-2-benzo-thiazolsulfenamid

Dieser Gummibestandteil weist 1977/78 eine Häufigkeit von 1,2 % auf; 1974-76 zeigte sich mit 1,0 % ein vergleichbarer Wert (72). Die höhere Sensibilisierungsquote von 2,3 % in Warschau (80) (siehe Tabelle 28) könnte durch höhere Testkonzentrationen bedingt sein.

3.2.05. Benzoylperoxid

Benzoylperoxid besitzt große Bedeutung als therapeutische Substanz z.B. bei der Behandlung der Akne vulgaris. Darüber hinaus wird es vielfach in der Industrie gebraucht. Über seine sensibilisierende Potenz ist bisher wenig bekannt (55). In Düsseldorf ist die Sensibilisierungsquote mit 1,0 % 1977/78 bzw. 1974-76 mit 1,2 % relativ niedrig. Ergebnisse gleicher Größenordnung werden auch von MENEGHINI et al. (60) mit 1,9 % angegeben (siehe Tabelle 29).

3.2.06. 2,2-Methylen-bis(4-methyl-6-tertiär-butylphenol) und N-Phenyl-cyclohexyl-p-phenyldiamin

Wie bereits in den Jahren 1974-76 von REIFFERSCHEID (72) nachgewiesen, so fanden sich auch 1977/78 nur selten allergische Reaktionen auf diese beiden

Tabelle 27 Literaturvergleich der Häufigkeit der N-Diaethyl-2-benzothiazyl-sulfenamid-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Düsseldorf	(72)	1974/76	1600	1,0	0,7
Eigene Befunde		1977/78	987	1,0	1,3

Tabelle 28 Literaturvergleich der Häufigkeit der N-Cyclohexyl-2-benzo-thiazol-sulfenamid-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Warschau	(80)	1976	1538	2,0	2,3
Düsseldorf	(72)	1974/76	1600	1,0	1,0
Eigene Befunde		1977/78	987	1,0	1,2

Tabelle 29 Literaturvergleich der Häufigkeit der Benzoylperoxid-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Bari	(60)	1967/70	590	2,0	1,9
Düsseldorf	(72)	1974/76	1600	1,0	1,2
Eigene Befunde		1977/78	987	1,0	1,0

Tabelle 30 Literaturvergleich der Häufigkeit der N-Phenyl-cyclohexyl-p-phenyldiamin-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Wien	(45)	1972/76	1385	2,0	6,5
Skandinavien	(56)	1968/69	5251	2,0	2,8
ICDRG	(3)	1967/68	4825	2,0	1,3
Düsseldorf	(72)	1974/76	1600	1,0	0,4
Eigene Befunde		1977/78	987	1,0	0,0

Substanzen. Während die erste Substanz 1977/78 noch bei vier der getesteten Personen (= 0,4 %) eine positive Reaktion verursachte, wurde bei letzterer keine Kontaktallergie nachgewiesen. Ganz andere Ergebnisse zeigen die Arbeiten von JARISCH und SANDOR (45), die der ICDRG (3) und die aus Skandinavien (56), die für N-Phenyl-cyclohexyl-p-phenyldiamin erhebliche Sensibilisierungsquoten zwischen 1,3 - 6,5 % feststellten. Als mögliche Ursache könnte die höhere Testkonzentration gelten (siehe Tabelle 30).

Die Ergänzungstestreihe von Dr. SASSE enthält u.a. die Stoffgruppe der Antimykotika und Desinfektionsmittel. Diese Substanzen wurden bei insgesamt 834 Patienten epikutan getestet. Dabei war Hexylresorcin die einzige Substanz, die in mehr als 1 % positive Reaktionen auslöste (siehe Tabelle 31).

3.2.07. Hexylresorcin

Hexylresorcin wurde bei 834 Patienten aufgelegt, 32 Patienten (= 3,8 %) zeigten positive Reaktionen. Damit ist Hexylresorcin nicht nur das häufigste Allergen der Ergänzungstestreihe überhaupt, sondern nimmt auch im gesamten Allergenspektrum eine beachtliche Stellung ein: es gehört zu den 15 häufigsten Allergenen überhaupt. Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse von LÄMMER (51) aus Frankfurt, der Hexylresorcin (1 % als Testkonzentration) mit einer Allergenfrequenz weniger als 1 % bei einer Untersuchung von 1970-75 nicht unter den 30 häufigsten Allergenen findet.

Tabelle 31 Ergänzungsteströhe (Antimykotika und Desinfizientia, Laborchemikalien, andere Medikamente) der Firma Dr. WARE, getestet bei 834 Patienten (= 69,6 %)

Jahr			1977 u. 1978			1977		1978	
Zahl der Patienten			834			644		190	
Art der Reaktion			toxisch		allergisch	allergisch		allergisch	
Angabe absolut (n), prozentual (%)			n	%	n	%	n	%	n	%
Allergen	TK (%)									
1) Hexylresorcin	0,5		19	2,3	32	3,8	30	4,7	2	1,1
2) Nitrofurazon	1,0		0	0,0	9	1,1	6	0,9	3	1,6
3) p-Methylaminophenolsulfat	1,0		1	0,1	8	1,0	6	0,9	2	1,1
4) Tinctura Benzoes	10,0		0	0,0	6	0,7	5	0,8	1	0,5
5) Penicillin-G-Natrium 1 Mill.IE.	-		2	0,2	6	0,7	5	0,8	1	0,5
6) Pantocainhydrochlorid	1,0		0	0,0	5	0,6	4	0,6	1	0,5
7) Resorcin	2,0		2	0,2	4	0,5	3	0,5	1	0,5
8) Hydrochinon	1,0		0	0,0	4	0,5	3	0,5	1	0,5
9) 7-Jod-5-chlor-8-oxychinolin	2,0		4	0,5	3	0,4	3	0,5	0	0,0
10) Procainhydrochlorid	1,0		1	0,1	3	0,4	2	0,3	1	0,5
11) Bithionol	1,0		0	0,0	2	0,2	1	0,2	1	0,5
12) Chininhydrochlorid	1,0		2	0,2	2	0,2	1	0,2	1	0,5
13) Atropinsulfat	1,0		0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

3.2.08. Tinctura Benzoes

Tinctura Benzoes wird wegen seiner antiseptischen Eigenschaften als Konservierungsmittel in der pharmazeutischen und kosmetischen Industrie verwendet und dient zum Konservieren von Obst, Hülsenfrüchten und Fleisch (26, 35). Besonders gefährdet sind Patienten mit Unterschenkelekzemen. Nach HORNSTEIN und SCHEIBER (41) zeigt Tinctura Benzoes bei Ulcus-Patienten eine Sensibilisierungsquote bis zu 23,7 %. 1974 gehörte Tinctura Benzoes mit einer Häufigkeit von 4,4 % zu den häufigsten Allergenen in Düsseldorf (72). Aber schon 1975/76 ergab sich ein starker Abfall auf 0,8 %, der sich bis 1978 fortsetzte, da nur noch 0,5 % allergische Reaktionen gesehen werden. Dies bestätigt auch LÄMMER (51), der Tinctura Benzoes in einer Untersuchung in Frankfurt mit einer Allergiefrequenz kleiner als 1 % nicht unter den 30 häufigsten Allergenen findet. Auch JARISCH und SANDOR (45) finden in Wien 1972-76 Tinctura Benzoes mit 1,2 % Allergiehäufigkeit nicht unter den häufigen Sensibilisatoren.

3.2.09. Resorcin

Der Stellenwert der Resorcin-Allergie ist sehr unterschiedlich (siehe Tabelle 32). In der New Yorker Studie von BAER et al. (2) zeigen 7,9 % der getesteten Personen positive Reaktionen. In Düsseldorf, Bari (60) und Wien (45) erweist sich Resorcin mit einer Allergiefrequenz von weniger als 1 % als relativ seltenes Allergen. In Warschau (77, 78) nimmt Resorcin mit 2,1 % bzw. 1,8 % als Sensibilisator eine Mittelstellung ein. Der sehr hohe Wert aus New York mit 7,9 % (2) könnte durch die hohe Testkonzentration von 5 % verursacht worden sein.

Tabelle 32 Literaturvergleich der Häufigkeit der Resorcin-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
New York	(2)	1968/70	340	5,0	7,9
Warschau	(77)	1967/70	877	1,0	2,1
Warschau	(78)	1970	1070	1,0	1,8
Bari	(60)	1967/70	290	2,0	0,7
Wien	(45)	1972/76	1385	0,5	0,4
Düsseldorf	(72)	1974/76	1600	2,0	1,3
Eigene Befunde		1977/78	834	2,0	0,5

3.2.10. 7-Jod-5-chlor-8-oxychinolin

Vioform wird als desinfizierender Bestandteil in Lokaltherapeutika verwendet. Es wird außerdem gebraucht als Desinfektionsmittel für die Rachenhöhle, für den Intestinaltrakt, für den Vulvovaginalbereich und für Wundhöhlen (5).
Im Düsseldorfer Patientengut von 1977/78 spielt Vioform als Allergen nur eine geringe Rolle, 1977 zeigten nur drei von 644 Patienten (= 0,5 %), 1978 keiner von 190 eine positive Reaktion. Auch in anderen Untersuchungen (siehe Tabelle 33) ist die Bedeutung von Vioform als Allergen sehr gering. Dabei zeigt sich sowohl in Düsseldorf als auch in Warschau (77, 78, 81) eine Abnahme der Allergenfrequenz in den letzten Jahren.

3.2.11. Bithionol

Die Verwendung von Bithionol, das kontaktallergen und photosensibilisierend wirken kann, ist zur Zeit in der kosmetischen Industrie verboten (34). Dementsprechend ist das seltene Vorkommen entsprechender Allergien verständlich. Im Düsseldorfer Patientengut 1977/78 ergibt sich eine Sensibilisierungsfrequenz von 0,2 %, 1974/76 sogar nur von 0,1 % (72). Auch JILLSON und BAUGHMAN (46) nehmen an, daß die epikutane Testung mit Bithionol nur selten zu positiven Reaktionen führt.

3.2.12. p-Methylaminophenolsulfat und Hydrochinon

Als Laborchemikalien werden im Ergänzungstest diese Substanzen angewendet. Getestet wurden insgesamt 834 Patienten (Ergebnisse siehe Tabelle 31).
p-Methylaminophenolsulfat ist eine im Photolaboratorium verwendete Substanz. Seine Allergenfrequenz

Tabelle 33 Literaturvergleich der Häufigkeit der 7-Jod-5-chlor-8-oxychinolin-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Warschau	(77)	1967/70	877	3,0	1,3
Warschau	(78)	1970	1070	3,0	1,2
Warschau	(81)	1971/72	1822	3,0	0,7
ICDRG	(3)	1967/68	4825	5,0	1,7
Gent	(39)	1967/74	2987	3,0	0,7
Bari	(60)	1967/70	993	3,0	0,7
Wien	(45)	1972/76	1385	2,0	0,2
Düsseldorf	(72)	1974/76	1600	2,0	1,2
Eigene Befunde		1977/78	834	2,0	0,4

Tabelle 34 Literaturvergleich der Häufigkeit der Hydrochinon-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Salvador	(62)	1976	536	5,0	8,9
Marseille	(18)	-	500	1,0	0,8
San Francisco	(25)	1963/66	222	1,0	0,5
Düsseldorf	(72)	1974/76	1600	1,0	0,8
Eigene Befunde		1977/78	834	1,0	0,5

in Düsseldorf 1977/78 beträgt 1,0 %. Die gleiche Häufigkeit wurde bereits für die Jahre 1974-76 mit 1,0 % gefunden (72).

Hydrochinon hingegen ist mit 0,5 % Allergenhäufigkeit 1977/78 ein relativ unbedeutender Sensibilisator. In Übereinstimmung damit stehen die Befunde aus San Francisco: 0,5 % (25) und Marseille: 0,8 % (18). Im Gegensatz dazu steht die sehr hohe Allergiehäufigkeit in Salvador (Brasilien): 8,9 % (62). Als Erklärung kommen zwei Faktoren in Betracht:

1) Hydrochinon ist Bestandteil der Lederriemen der in Salvador vielgetragenen Ledersandalen; es ist also eine sehr häufige Hydrochinon-Exposition gegeben.
2) Die hohe Testkonzentration von 5,0 %.

Im folgenden werden die übrigen Substanzen aus der Dr. SASSE Ergänzungstestreihe abgehandelt. Insgesamt wurden 834 Patienten getestet. Nur Nitrofurazon zeigte eine Häufigkeit von mehr als 1 % (siehe Tabelle 31).

3.2.13. Nitrofurazon

Nitrofurazon (= Furazin) ist ein Desinfizienz mit einem breiten bakteriostatischen Wirkungsspektrum. Nach DOHN (22) wurden nach Nitrofurazonanwendung bei 0 - 5 % der Fälle Sensibilisierungen beobachtet. In Düsseldorf ist seit 1975 ein Anstieg der Allergiehäufigkeit zu verzeichnen. Mit 0,2 % war es 1975 relativ selten und unbedeutend, 1978 mit 1,6 % ist es jedoch beachtenswert. Die hohe Rate von 7,5 % in Salvador (62) wird mit der dort weit verbreiteten Anwendung dieser Substanz erklärt.

Tabelle 35 Literaturvergleich der Häufigkeit der Nitrofurazon-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Salvador	(62)	1976	536	unvermischt	7,5
Düsseldorf	(72)	1974/76	1600	1,0	0,3
Eigene Befunde		1977/78	834	1,0	1,1

Tabelle 36 Literaturvergleich der Häufigkeit der Penicillin-G-Natrium-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Bari	(60)	1967/70	280	5,0	2,1
Salvador	(62)	1976	536	0,5	0,9
Marseille	(18)	-	500	100.000 U/g L	0,9
Gent	(38)	1967/74	2987	Salbe	0,2
Düsseldorf	(72)	1974/76	1600	1 Mill. I.E.	0,5
Eigene Befunde		1977/78	834	1 Mill. I.E.	0,7

3.2.14. Penicillin-G-Natrium

Die allergene Potenz des Penicillins ist seit langem bekannt. Wegen seiner fast obligaten Sensibilisierung bei lokaler Anwendung ist Penicillin als Lokalantibiotikum obsolet. Das Auftreten allergischer Kontaktdermatiden findet man häufig bei Ärzten, Krankenschwestern und Pharmazeuten, die beruflich mit Antibiotika umgehen (29). Wegen des vorsichtigen Gebrauchs von Penicillin sind die Kontaktallergien heute auf ein Minimum gesunken. Während 1960 nach DOHN (22) noch mit einer Sensibilisierungsfrequenz von 2 - 6 % zu rechnen war, und auch MENEGHINI et al. (60) im Zeitraum von 1967-70 in Bari eine Häufigkeit von 2,1 % feststellten, liegen die Werte neuerer Untersuchungen ausnahmslos unter 1 % (siehe Tabelle 36). Das trifft auch für die Düsseldorfer Studie von 1977/78 zu: von 834 Patienten zeigten nur sechs (= 0,7 %) eine Allergie gegen Penicillin.

3.2.15. Lokalanästhetika: Pantocainhydrochlorid und Procainhydrochlorid

Eine besondere Gefährdung durch Lokalanästhetika ergibt sich für Angehörige des medizinischen Personals (7, 26, 49, 50, 52). Bei entsprechender Prädisposition, verstärkt aber durch unbedachtsame Handhabung, z.B. häufiges Benetzen der Finger beim Ausspritzen von Luft aus der Injektionsspritze, kann eine Sensibilisierung entstehen. Das gleiche kann bei der Anwendung von lokalanästhetikahaltigen Salben passieren, z.B. bei der Behandlung eines analen Pruritus (17). Die besondere Bedeutung des Pantocains als Allergen im Zahnarztberuf verdeutlichen folgende Untersuchungsergebnisse aus Münster von 1976 (30)! 73 Zahnärzte

wurden epikutan getestet. Neben einer Reihe typischer Berufsstoffe erwies sich Pantocain als Hauptursache für die Entstehung eines Kontaktekzems. Im Düsseldorfer Patientengut ist allerdings von acht entsprechend sensibilisierten Personen nur eine in einem medizinischen Beruf tätig. Im Düsseldorfer Patientengut 1977/78 spielen die beiden obengenannten Substanzen als Allergene nur eine untergeordnete Rolle mit einer Sensibilisierungsfrequenz von 0,6 % für Pantocainhydrochlorid und 0,4 % für Procainhydrochlorid. Der Vergleich mit der einschlägigen Literatur zeigt eine Procainallergie-Häufigkeit bis zu 8,7 % in Leipzig (92) und 4,8 % in Warschau (77), andererseits wird das seltene Vorkommen von Procain als Allergen in Düsseldorf auch bestätigt. Inwieweit hier eine zurückhaltende Anwendung des Procains Ursache sein kann, muß dahingestellt bleiben.

3.2.16. Chininhydrochlorid und Atropinsulfat

Beide Substanzen sind als Allergene im Düsseldorfer Einzugsgebiet unbedeutend. Während Chininhydrochlorid 1977 und 1978 jeweils nur eine positive Reaktion hervorrief, ist Atropinsulfat seit 1975 überhaupt nicht mehr als Allergen festgestellt worden (72).

In Oslo (90) und Nijmegen (58) ist Chininhydrochlorid ebenfalls ein sehr seltenes Allergen (siehe Tabelle 38). Häufigkeitsangaben über Atropinsulfat fehlen in der einschlägigen Literatur.

Tabelle 37 Literaturvergleich der Häufigkeit der Procainhydrochlorid-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Leipzig	(92)	1971	1086	2,0	8,7
Warschau	(77)	1967/70	600	2,0	4,8
San Francisco	(25)	1963/66	210	2,0	1,9
Nijmegen	(58)	1969	1000	2,0	0,8
Wien	(45)	1972/76	1385	2,0	0,6
Düsseldorf	(72)	1974/76	1600	1,0	0,9
Eigene Befunde		1977/78	834	1,0	0,4

Tabelle 38 Literaturvergleich der Häufigkeit der Chininhydrochlorid-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Oslo	(90)	1961/64	1809	1,0	0,8
Nijmegen	(58)	1969	1000	gesättigte Lsg.	0,1
Düsseldorf	(72)	1974/76	1600	1,0	0,0
Eigene Befunde		1977/78	834	1,0	0,2

3.3. Salbengrundlagen

Bei entsprechender Indikation wurde die Testreihe der Salbengrundlagen aufgelegt. Insgesamt untersuchten wir 569 Patienten. Als hervorstechendes Allergen erwies sich Propylenglykol. Beachtenswert ist allerdings, daß allergische Reaktionen auf Propylenglykol wie auch auf alle anderen Salbengrundlagen 1978 stark rückläufig waren (siehe Tabelle 39).

3.3.01. Propylenglykol

Propylenglykol ersetzt allmählich das Glycerin in vielen Externa aufgrund seiner besser lösenden und netzenden Eigenschaften (34). Die unerwünschten Wirkungen des Propylenglykols auf die Haut können sowohl toxisch als auch allergisch sein. Dabei kann die richtige Beurteilung einer allergischen Reaktion sehr schwierig sein (26), eine Tatsache, die bei der Einschätzung unterschiedlich positiver Testergebnisse berücksichtigt werden sollte (siehe Tabelle 40). Propylenglykol zeigte 1977 in Düsseldorf eine Sensibilisierungsfrequenz von 14,5 %. Diese hohe Quote ist begleitet von ebenfalls sehr häufig zu beobachtenden toxischen Reaktionen: 11,3 %.
Die toxischen Reaktionen nehmen 1978 noch weiter zu auf 17,8 %, während die nachgewiesenen allergischen Reaktionen im gleichen Zeitraum auf 5,9 % absanken. Dies könnte vielleicht darauf hinweisen, daß 1977 zu viele Hautreaktionen fälschlich als allergisch beurteilt wurden. Eine ähnlich hohe Sensibilisierungsfrequenz erhielten auch WARSHAW und HERRMANN 1952 in New York mit 15,7 % (89). Aber auch diese Autoren zweifelten an ihren eigenen Ergebnissen, da sie nicht in der Lage waren, eindeutig zwischen allergischen und toxischen Reaktionen zu unterscheiden.

Tabelle 39 Salbengrundlagen, getestet bei 569 Patienten (= 47,5 %)

Jahr	1977 u. 1978				1977		1978	
Zahl der Patienten	569				282		287	
Art der Reaktion	toxisch		allergisch		allergisch		allergisch	
Angabe absolut (n), prozentual (%)	n	%	n	%	n	%	n	%
Allergen								
1) Propylenglykol	83	14,6	58	10,2	41	14,5	17	5,9
2) Nipagin, Nipasol	1	0,2	15	2,6	9	3,2	6	2,1
3) Lanolin	0	0,0	7	1,2	6	2,1	1	0,3
4) Lanette	6	1,1	5	0,9	4	1,4	1	0,3
5) Carbowachs	3	0,5	1	0,2	1	0,4	0	0,0

Tabelle 40 Literaturvergleich der Häufigkeit der Propylenglykol-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Würzburg	(68)	1973/74	423	10,0	8,3
Marseille	(18)	-	500	10,0	5,9
New York	(27)	1971	100	10,0	2,0
Minnesota USA	(43)	1974/76	775	10,0	1,5
Helsinki	(37)	1972/74	880	2,0	0,2
Düsseldorf	(72)	1974/76	644	50,0	11,2
Eigene Befunde		1977/78	569	50,0	10,2

3.3.02. Nipagin, Nipasol

Beide Substanzen sind Ester der p-Hydroxybenzoesäure (siehe auch 3.1.17., Seite 41).
Sie erzeugten bei 15 von 569 Patienten (= 2,6 %) eine allergische Reaktion. Sie gehören damit nicht zu den seltenen Allergenen. Auch bei LÄMMER (51) gehören die Nipaester mit einer Sensibilisierungsfrequenz von 1,2 % immerhin zu den zwanzig am häufigsten beobachteten Allergenen überhaupt.

3.3.03. Lanolin

Im Düsseldorfer Patientengut 1977/78 zeigt Lanolin eine Allergie-Häufigkeit von 1,2 %. Dieser Wert liegt ungefähr in der gleichen Größenordnung wie die Angaben der Literatur (siehe Tabelle 41).
Von den sieben Patienten mit Lanolinallergie in Düsseldorf zeigten vier ebenfalls eine Allergie gegen Wollwachsalkoholderivate, die als die stärksten Sensibilisatoren des Lanolins anzusehen sind (26). Drei Patienten mit Lanolinallergie waren allerdings negativ gegenüber Wollwachsalkohol. Hier muß das Allergen auf jeden Fall ein anderer Bestandteil gewesen sein. Beachtenswert ist der starke Abfall positiver Reaktionen von 2,1 % auf 0,3 % im Verlauf von zwei Jahren (1977/78). IDEN und SCHROETER (43) aus Minnesota USA stellten ebenfalls eine Abnahme der Lanolinallergien fest. Sie führen dies darauf zurück, daß die Industrie in Kenntnis der sensibilisierenden Potenz des Lanolins versucht, diesen allergenen Stoff in ihren Produkten zu reduzieren oder sogar zu eliminieren.

Tabelle 41 Literaturvergleich der Häufigkeit der [illegible]

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
NACDG	(76)	1975/76	900-2000	100,0	2,7
Warschau	(77)	1967/70	791	100,0	2,5
Warschau	(78)	1970	970	100,0	2,2
Warschau	(81)	1971/72	1737	-	1,1
Marseille	(18)	-	500	-	1,8
Minnesota	(43)	1974/76	1042	100,0	[illegible]
Helsinki	(37)	1972/74	2538	100,0	0,6
Eigene Befunde		1977/78	569	100,0	1,2

3.3.04. Lanette

Als weitere Salbengrundlage wurde Lanette bei 569 Patienten aufgelegt. 1977 zeigten vier von 282 eine positive Reaktion, 1978 nur noch eine von 287. Im gesamten Zeitraum macht das eine Häufigkeit von 0,9 % aus. Wie in Düsseldorf ist auch in Helsinki (36, 37) eine Abnahme der Allergien gegen Lanette zu verzeichnen (siehe Tabelle 42). Im übrigen bestätigen die Befunde aus der Literatur, daß Lanette zu den seltenen Allergenen gehört.

3.3.05. Carbowachs (Polyäthylenglykol)

Carbowachse (Wachse aus Kohle), die als Grundlage für Pomade benutzt werden, setzen sich aus Mischungen verschiedener Glykole zusammen. Sie sind Grundlagen äußerlich anzuwendender Medikamente und Kosmetika, sie werden weiterhin industriell als Weichmacher, zur Sanforisierung (das Einlaufen von Baumwollgewebe beim Naßwerden wird durch die Sanforisierung verhindert), als Detergenzien und als Antistatika verwendet. Sie werden wasserlöslichen synthetischen Harzen, Bleistiftminen, Füllstoffen, Fetten, Substanzen zur Imprägnierung von Formen in der Kautschukindustrie und synthetischen Materialien zugesetzt (34, 68).
Im Düsseldorfer Einzugsgebiet spielen die Carbowachse als Allergene so gut wie keine Rolle.
1977 zeigte von 282 Patienten nur einer, 1978 von 287 keiner eine positive Reaktion. Die Feststellung, daß Carbowachse nicht zu den häufigen Allergenen gehören, wird durch die Arbeit von IDEN und SCHROETER (43) mit einer Sensibilisierungsfrequenz von 0,4 % gegen Polyäthylenglykol bestätigt (siehe Tabelle 43).
Bei der Routinetestung eines nichtausgewählten Patientengutes mit Polyäthylenglykol 300 in zwei Untersuchungsserien aus Heidelberg und Würzburg ergaben

Tabelle 42 Literaturvergleich der Häufigkeit der Lanette-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Frankfurt	(51)	1970/75	4876	50,0	0,4
Helsinki	(36)	1975/76	1206	20,0	0,7
Helsinki	(37)	1972/74	486	20,0	1,4
Eigene Befunde		1977/78	569	-	0,9

Tabelle 43 Literaturvergleich der Häufigkeit der Carbowachs-Allergien (Polyäthylenglykol)

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Würzburg	(68)	1973/74	423	10,0	4,5
Heidelberg	(68)	1969	92	10,0	4,0
New York	(27)	1971	100	-	2,0
Minnesota USA	(43)	1974/76	776	10,0	0,4
Eigene Befunde		1977/78	569	-	0,2

sich mit 4,0 % und 4,5 % weitgehend übereinstimmende Häufigkeiten positiver Teste (68). FISHER et al. (27) finden eine Allergiehäufigkeit von 2,0 % und beurteilen Polyäthylenglykol als relativ häufigen Sensibilisator. Diese insgesamt sehr unterschiedlichen Ergebnisse führen IDEN und SCHROETER (43) auf verschiedene Testkonzentrationen, unterschiedliche Trägersubstanzen und Veränderungen des Vorkommens in der Bevölkerung zurück.

3.4. Medikamententestreihe

Bei Patienten mit entsprechender Anamnese wurde eine zusätzliche Testreihe mit Medikamenten aufgelegt. Die Resultate sind in Tabelle 44 abgebildet. Die Frequenz, mit der ein Medikament als Allergen wirkt, ist von folgenden Faktoren abhängig (86):

1. chemische Struktur
2. Marktangebot
3. Häufigkeit der Verordnung und Anwendung

Aber gerade die Faktoren zwei und drei sind stark von lokalen Besonderheiten und Gewohnheiten abhängig. Diese Einschränkung muß bei der Beurteilung unterschiedlicher Allergenhäufigkeiten aus verschiedenen Ländern (Erdteilen) besonders bei den Medikamenten berücksichtigt werden!

3.4.01. Thesit

Schon 1974-76 (72) erwies sich Thesit mit 5,7 % als das stärkste Allergen dieser Testreihe, obwohl sich während dieses Beobachtungszeitraumes ein deutlicher Rückgang zeigte: 1974 7,4 %, 1975 6,7 % und 1976 3,3 %. Dieser Trend setzte sich auch 1977/78 fort: die Sensibilisierungsfrequenz sank 1977 und 1978 auf 2,9 %. Thesit bleibt aber trotzdem das häufigste Allergen dieser Testreihe.

3.4.02. Gentamycin, Tyrothricin

Diese Antibiotika wurden gemeinsam getestet, da sie Gruppenallergene sind (72). In der Literaturübersicht über Kontaktallergien gegen Antibiotika gibt DOHN (22) eine Sensibilisierungsquote von unter 1,0 % an. BRUNS (16) bescheinigt dem Tyrothricin

Tabelle 44

M e d i k a m e n t e n r e i h e

Allergen	Anzahl der getesteten Patienten 1977 u. 1978	1977 u. 1978 toxisch		1977 u. 1978 allergisch		1977 getestet 171 Patienten, davon allergisch		1978 Anzahl der getesteten Patienten	1978 allergisch	
	n	n	%	n	%	n	%	n	n	%
1) Thesit	206	4	1,9	6	2,9	5	2,9	35	1	2,9
2) Gentamycin, Tyrothricin	234	0	0,0	5	2,1	2	1,2	63	3	4,8
3) Phenol	206	0	0,0	4	1,9	4	2,3	35	0	0,0
4) Chlortetrazyklin, Kanamycin	280	0	0,0	5	1,8	5	2,9	109	0	0,0
5) Chloramphenicol	280	1	0,4	4	1,4	2	1,2	109	2	1,8
6) Vioform, Sterosan, Chinosol	234	5	2,1	3	1,3	3	1,8	63	0	0,0
7) Pix Lithanthracis	206	4	1,9	1	0,5	1	0,6	35	0	0,0
8) Rivanol	206	0	0,0	1	0,5	1	0,6	35	0	0,0
9) Methylen-blau, Pyoktanin	206	0	0,0	1	0,5	0	0,0	35	1	2,9

ebenfalls eine gute lokale Verträglichkeit, allergische Reaktionen sollen sehr selten sein, ebenso wie nach Anwendung von Gentamycin (unter 1,0 %), dem auch FISHER (26) eine gute Verträglichkeit nachsagt. Es ist allerdings zu bedenken, daß Neomycin ebenfalls Kreuzreaktionen mit Gentamycin zeigt. Im Düsseldorfer Patientengut von 1977/78 zeigte die Testkombination Gentamycin/Tyrothricin in 2,1 % der Fälle allergische Reaktionen. 1974/76 hatte sich nach REIFFERSCHEID (72) eine Häufigkeit von 2,9 % ergeben. Die Bedeutung beider Substanzen als Allergene hat sich also kaum geändert. Die Unterschiede zwischen den Düsseldorfer Werten und den Literaturbefunden (16, 22, 26) lassen sich am einfachsten durch regional unterschiedlich häufige Applikationen erklären.

3.4.03. Phenol

1976 (72) wurde keine allergische Reaktion auf Phenol, 1977 vier (= 2,3 %), 1978 wiederum keine festgestellt. Die richtige Einschätzung der Bedeutung des Phenols ist somit aus den eigenen Untersuchungen nicht einzustufen. Nach Angaben aus Polen (77): 0,3 % und aus Salvador (62): 0,6 % ist das Phenol als relativ seltenes Allergen einzustufen und auch die Untersuchung von LÄMMER (51) in Frankfurt von 1970-75 ergibt mit 0,2 % einen unbedeutenden Stellenwert für dieses Benzolderivat.

3.4.04. Chlortetrazyklin, Kanamycin

Nach FISHER et al. (27) und DOHN (22) sind Sensibilisierungen gegen Tetrazykline so selten, daß sie auch heute noch in der Lokaltherapie aus allergologischen Überlegungen unbedenklich angewendet werden können. Auch gegen Kanamycin wurde nur in Einzelfällen eine Kontaktallergie beobachtet (8). Die Ergebnisse aus

Düsseldorf der Jahre 1974-77 widersprechen allerdings etwas diesen Behauptungen. Gegen Chlortetrazyklin waren 1974-76 in 3,5 % der Fälle Sensibilisierungen nachzuweisen (72), 1977 gegen obige Testkombination in 2,9 % der Fälle. 1978 wurde aber keine entsprechende Beobachtung gemacht. Untersuchungen der Testergebnisse der nächsten Jahre müssen Aufschluß darüber geben, ob die beiden oben genannten Substanzen weiterhin als wichtige Allergene anzusehen sind.

3.4.05. Chloramphenicol

Nach Auffassung von DOHN (22) sind Sensibilisierungen gegen Chloramphenicol relativ selten. Abgesehen von RICHTER (75), der in Dresden im Zeitraum von 1957-72 eine Allergiefrequenz von 20,5 % fand, wird diese Meinung von der einschlägigen Literatur bestätigt (siehe Tabelle 45).
Die Düsseldorfer Testergebnisse von 1977/78 lassen sich mühelos in diese Reihe einordnen, wobei im Vergleich zum Zeitraum 1974-76 sogar noch ein leichter Rückgang der Allergiehäufigkeit zu verzeichnen ist, von 2,2 % (72) auf 1,4 %.

3.4.06. Vioform, Sterosan, Chinosol

Die Antiseptica werden gemeinsam aufgelegt, da sie Gruppenreaktionen auslösen können (26). In Düsseldorf wurde 1977/78 eine Häufigkeit von 1,3 % festgestellt. Vergleichbare Untersuchungen ergaben für Vioform und Sterosan in Frankfurt 1,4 % (51), in Skandinavien 2,4 % (56) und in Bari 0,5 % (60). Sterosan (Chlorquinaldol) allein getestet ergab bei Untersuchungen der ICDRG (3) eine Häufigkeit von 1,0 %!

Tabelle 45 Literaturvergleich der Häufigkeit der Chloramphenicol-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Dresden	(75)	1957/72	469	-	20,5
Warschau	(77)	1967/70	620	50,0	1,7
Salvador	(62)	1976	536	0,5	1,5
Marseille	(18)	-	500	50,0	1,4
Nijmegen	(58)	1969	1000	1,0	0,9
Gent	(39)	1967/74	2987	5,0	0,2
Düsseldorf	(72)	1974/76	489	3,0	2,2
Eigene Befunde		1977/78	280	3,0	1,4

3.4.07. Pix Lithanthracis (Steinkohlenteer)

Die Bedeutung des Steinkohlenteers als Allergen ist sehr unterschiedlich. In Warschau nimmt es trotz eines stetigen Rückgangs von 1967-72 mit schließlich 4,4 % (81) 1972 eine beachtliche Stellung ein (siehe Tabelle 46). Ebenfalls hohe Quoten weisen die Untersucher aus Wien (45) mit 4,0 % und die ICDRG (3) mit 3,5 % nach. In Düsseldorf ist ein Rückgang der Steinkohlenteer-Allergien zu beobachten: von 3,7 % 1975 über 1,1 % 1976 (72) und 0,6 % 1977 ist schließlich 1978 überhaupt keine Allergie gegen Steinkohlenteer nachweisbar. Diese Substanz scheint als Allergen keine große Bedeutung mehr zu haben.

3.4.08 Rivanol

Während in Düsseldorf 1975, 1976 (72) und 1977 jeweils nur ein Patient gegen Rivanol sensibilisiert war, war 1978 nicht eine einzige Rivanol-Allergie zu entdecken. Genau wie Pix Lithanthracis ist auch Rivanol als Allergen kaum noch bedeutungsvoll.

3.4.09. Methylen-blau, Pyoktanin

Diese zwei Farbstoffe werden aus Gründen der Gruppenallergie zusammen aufgelegt. Methylen-blau wird zu Wundspülungen und Schleimhautpinselungen, bei Vergiftungen durch methämoglobinbildende Substanzen und als Farbstoff in Bakteriologie und Hämatologie verwendet (10). Pyoktanin (= Gentianviolett)-Exposition ergibt sich bei Verwendung für histologische und bakteriologische Färbungen, in antiseptischen Substanzen, Vaginal-Cremes, Tabletten und

Tabelle 46 Literaturvergleich der Häufigkeit der Pix Lithanthracis-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
Warschau	(77)	1967/70	877	5,0	7,9
Warschau	(78)	1970	1070	5,0	7,0
Warschau	(81)	1971/72	1779	5,0	4,4
Wien	(45)	1972/76	1385	3,0	4,0
ICDRG	(3)	1967/68	4825	5,0	3,5
Frankfurt	(51)	1970/75	4876	25,0	1,7
Bari	(60)	1967/70	993	5,0	1,2
Düsseldorf	(72)	1974/76	489	5,0	2,2
Eigene Befunde		1977/78	206	5,0	0,5

und Aerosolen (26). Allergien gegen diese beiden Farbstoffe konnten 1974-76 nicht nachgewiesen werden (72). Zwischen 1977 und 1978 trat unter 206 Patienten auch nur ein einziger Fall auf.

3.5. Friseurreihe

Die Friseurreihe wurde bei 40 Patienten, 5 Männern und 35 Frauen, aufgelegt. Die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Allergene ist in Tabelle 47 zusammengestellt. Allergien konnten nur bei weiblichen Patienten festgestellt werden. Alle Frauen mit nachgewiesener Allergie gegen diese Substanzen waren im Friseurgewerbe beschäftigt.
Charakteristisch für das Friseurekzem sind die frühe Manifestation, der Befall vorwiegend des weiblichen Geschlechtes (eine Folge der Berufssituation) und die rasche Rückbildung nach einem Berufswechsel. Feuchtes Milieu, Alkalität der Substanzen, falsches Verhalten am Arbeitsplatz beim Umgang mit diversen Chemikalien, sowie mechanische Faktoren können unterstützend bei der Auslösung des allergischen Friseurekzems mitwirken. Zu den häufigsten Allergenen des Friseurgewerbes gehören die Dauerwellpräparate (Thioglykolate) und Shampoos. Shampoos enthalten zahlreiche Bestandteile, die allergische Reaktionen auslösen können: Parabene, Kräuter, Duft- und Farbstoffe. Ursachen für die Zunahme von Friseurekzemen dürften hauptsächlich in der Zunahme der Haarkosmetik und der Verwendung aktiver Substanzen zu suchen sein (21).

Tabelle 47 Friseurreihe, getestet bei 40 Patienten (= 3,3 %)

Jahr		1977 u. 1978				1977		1978	
Zahl der Patienten		40				21		19	
Art der Reaktion		toxisch		allergisch		allergisch		allergisch	
Angabe absolut (n), prozentual %		n	%	n	%	n	%	n	%
Allergen	TK (%)								
1) o-Nitro-p-phenylendiamin	2,0	1	2,5	3	7,5	1	4,8	2	10,5
2) p-Toluendiaminsulfat	1,0	0	0,0	3	7,5	1	4,8	2	10,5
3) p-Aminodiphenylenamin	0,25	0	0,0	2	5,0	1	4,8	1	5,3
4) Ammoniumthioglykolat	1,0	1	2,5	1	2,5	1	4,8	0	0,0
5) 2,4-Diamintoluol	1,0	1	2,5	1	2,5	0	0,0	1	5,3
6) Koloquintextrakt	1,0	0	0,0	1	2,5	0	0,0	1	5,3

3.6. Desinfektionsmittel

Die Ergebnisse der epikutanen Testungen mit Desinfektionsmitteln sind in Tabelle 48 zusammengestellt.

3.6.01. Incidin

1974-76 zeigten 28,6 % der Untersuchten eine Incidin-Allergie (72): 1974 von 23 getesteten Patienten 47,8 %, 1975 von 26 46,2 %, 1976 von 56 nur noch 12,5 %. REIFFERSCHEID (72) nahm an, daß diese signifikante Abnahme durch den vorsichtigeren oder eingeschränkten Gebrauch des Incidins verursacht wurde.
Aber 1977 schnellte die Rate wieder hoch auf 52,6 % (von 38 getesteten Personen). 1978 zeigten 30,8 % (von 26 getesteten Personen) eine Sensibilisierung. Insgesamt reagierten also 1977 und 1978 28 Personen auf Incidin positiv. Das niedrige Testergebnis von 1976 mit 12,5 % muß als Ausnahme angesehen werden. Von den 28 Patienten der Jahre 1977 und 1978 mit positiv allergischer Reaktion waren 18 in medizinischen Berufen tätig; das ergibt eine Häufigkeit von 64 %. Besonders häufig fand sich die Allergie bei Frauen: 26 Frauen mit positiver Reaktion standen nur 2 Männer gegenüber.

3.6.02. Korsolin

Insgesamt wurden 1977/78 14 Patienten epikutan getestet. Allergien konnten in 4 Fällen nachgewiesen werden. Es handelte sich dabei nur um Frauen, zwei kamen aus medizinischen Berufen, zwei waren Studentinnen.

Tabelle 48

D e s i n f e k t i o n s m i t t e l

Allergen	getestete Patienten 1977 u. 1978 n	davon allergisch 1977 u. 1978 n	%	getestete Patienten 1977 n	davon allergisch 1977 n	%	getestete Patienten 1978 n	davon allergisch 1978 n	%
1) Incidin	64	28	43,8	38	20	52,6	26	8	30,8
2) Korsolin	14	4	28,6	7	1	14,3	7	3	42,9
3) Sagrotan	33	3	9,1	17	1	5,9	16	2	12,5
4) Zephirol	20	2	10,0	15	1	6,7	5	1	20,0

3.6.03. Sagrotan

Bei 33 Patienten wurden 1977/78 epikutane Sagrotan-Testungen durchgeführt. Davon zeigten 3 eine positive Reaktion, wovon wiederum 2 in medizinischen Berufen tätig waren.

3.6.04. Zephirol

20 Patienten wurden im Zeitraum 1977/78 auf eine Zephirol-Allergie untersucht: nur 2 Männer zeigten eine allergische Hautreaktion, beide arbeiteten in medizinischen Berufen.

Insgesamt kamen Allergien gegen oben angegebene Desinfektionsmittel vornehmlich bei Personen vor, die im Gesundheitsdienst arbeiteten. Des weiteren sind hauptsächlich Frauen davon betroffen.

3.7. Plastik-Leim-Reihe

Phenolformaldehydharze sind von großer Bedeutung in der Kunststoffindustrie, bei der Produktion von Holzleimen, Schuhen, Insektiziden und Desinfektionsmitteln (61). Die sensibilisierenden Bestandteile sind in erster Linie das p-tert.-Butylphenol, weniger Phenol oder Formaldehyd (26). Die Ergebnisse von 154 epikutan getesteten Patienten sind in Tabelle 49 zusammengestellt. Für das p-tert.-Butylphenol ergibt sich im Zeitraum 1977/78 eine Allergiefrequenz von 3,9 %, bei einer Häufigkeit von 13 % für toxische Reaktionen. Ähnliche Ergebnisse erzielten auch REIFFERSCHEID (72) mit 5,4 % 1974-76 und LEPINE (54) mit 3,8 % in South Carolina 1973-75. Der Wert der NACDG (76) mit 1,1 % liegt etwas niedriger. Die Auffassung von FISHER (26) konnte in unserer Studie nicht bestätigt werden: die zwei Patienten, die allergisch waren gegen Phenolformaldehydharz, zeigten keine Reaktion gegen p-tert.-Butylphenol, wohl aber gegen das gleichzeitig getestete Formaldehyd. Ursache hierfür könnte sein, daß heutzutage weniger Phenolformaldehydharze freies p-tert.-Butylphenol enthalten (57, 61). Die kleinen Zahlen lassen allerdings keine endgültigen Schlüsse zu.

Tabelle 49 Plastik-Leim-Reihe, getestet bei 154 Patienten (= 12,9 %)

Jahr		1977 u. 1978				1977		1978	
Zahl der Patienten		154				71		83	
Art der Reaktion		toxisch		allergisch		allergisch		allergisch	
Angabe absolut (n), prozentual (%)		n	%	n	%	n	%	n	%
Allergen	TK (%)								
1) p-tert.-Butylphenol	1,0	20	13,0	6	3,9	3	4,2	3	3,6
2) p-tert.-Butylphenol-formaldehydharz	1,0	0	0,0	2	1,3	2	2,8	0	0,0
3) Phenolformaldehydharz	5,0	0	0,0	2	1,3	1	1,4	1	1,2

Tabelle 50 Prothesenreihe, getestet bei 118 Patienten (= 9,8 %)

Jahr		1977 u. 1978				1977		1978	
Zahl der Patienten		118				63		55	
Art der Reaktion		toxisch		allergisch		allergisch		allergisch	
Angabe absolut (n), prozentual %		n	%	n	%	n	%	n	%
Allergen	TK (%)								
1) Acrylmonomere	25,0	1	0,8	6	5,1	1	1,6	5	9,1
2) Dimethylphthalat	100,0	0	0,0	2	1,7	0	0,0	2	3,6

Tabelle 51 Literaturvergleich der Häufigkeit der p-tert-Butylphenol-Allergien

		Jahr	getestete Patienten	Test-konzentration %	% positive Teste
South Carolina	(54)	1973/75	131	2,0	3,8
NACDG	(76)	1975/76	900-2000	2,0	1,1
Düsseldorf	(72)	1974/76	129	1,0	5,4
Eigene Befunde		1977/78	154	1,0	3,9

3.8. Prothesenreihe

Zwei Substanzen der Prothesenreihe konnten in den Jahren 1977/78 als Ursache allergischer Reaktionen nachgewiesen werden: Acrylmonomere und Dimethylphthalat. Die Ergebnisse sind in Tabelle 50 zusammengestellt.

Nur die Acrylmonomere selbst sind starke Allergene, die vollständig polymerisierten Endprodukte und die hitzegetrockneten = massiv gehärteten Acrylharze sind nicht reaktionsfähig. In erster Linie sind Zahnärzte exponiert, die mit selbsthärtenden Acrylmonomere enthaltenden Harzen umgehen. Gefährdet sind aber auch Personen in der verarbeitenden Industrie und solche, die künstliche Acrylnägel oder Acrylprothesen tragen (26).

Im Düsseldorfer Patientengut 1977/78 sind die Acrylmonomeren mit 5,1 % Sensibilisierungsfrequenz keine seltenen Allergene. Auch nach EMMETT (24) sind die Acrylmonomere relativ potente Sensibilisatoren. Um die Exposition der Haut beim industriellen Gebrauch möglichst einzuschränken, verfaßte er einen Maßnahmenkatalog, der folgende Regeln enthält (24):

1) Aufklärung der mit diesen Produkten Arbeitenden
2) undurchdringbare, schützende Handschuhe sind notwendig (Acrylmonomere durchdringen normale Gummihandschuhe) (26)
3) sofortige Säuberung kontaminierter Hautareale
4) sofortiger Wechsel kontaminierter Kleidung
5) funktionierender Dunstabzug und Entlüftungssysteme

Die Phthalate sind Bestandteile der Zellulose-Ester-Kunststoffe. Personen, die mit Phthalaten bei der Kunststoffertigung umgehen, sind gefährdet. Sehr

viel seltener verursachen die fertigen Kunststoffprodukte noch eine allergische Kontaktdermatitis. Nach FISHER (26) sind die Phthalate sehr seltene Sensibilisatoren. In Düsseldorf zeigt das Dimethylphthalat eine Allergiehäufigkeit von 1,7 % (siehe Tabelle 50).

3.9. Epikutantestung bei Gutachtenpatienten

In den hochindustrialisierten Staaten können heute mehr als 50 % aller berufsbedingten Erkrankungen und 10 % aller Hautleiden zu den Gewerbedermatosen gezählt werden (11). Auch nach PÜRSCHEL und FÜRST (71) stehen die beruflich bedingten Hauterkrankungen an der Spitze aller Berufserkrankungen.
Dabei bedingt die chemische und technische Weiterentwicklung eine ständige Exposition mit einer großen Zahl neuer reaktiver Produkte. Die Anzahl der Kontaktnoxen nimmt im Berufsleben und auch in der Allgemeinumwelt ständig zu (85).
Im folgenden werden die Ergebnisse der epikutanen Testungen dargestellt, die im Rahmen eines Gutachtens bei Patienten mit Verdacht auf Kontaktallergie durchgeführt wurden. Die Untersuchungen sollten also über berufsbedingte Kontaktnoxen Auskunft geben. Außerdem sollten Vergleiche mit entsprechenden Mitteilungen aus anderen Einzugsgebieten Auskunft darüber geben, inwieweit unsere Befunde mit anderen inner- und außerdeutschen Untersuchungsergebnissen vergleichbar sind.
Von den insgesamt 1198 Patienten des Düsseldorfer Patientengutes der Jahre 1977/78 wurden 107 im Rahmen eines Gutachtens epikutan getestet. 70 Personen (= 65 %) zeigten eine positive Reaktion gegen mindestens eine Substanz. Beim Vergleich der Ergebnisse von Gutachtenpatienten mit denen des allgemeinen Krankengutes zeigte sich, daß die als Berufsnoxen im Rahmen eines Gutachtens geprüften Substanzen prozentual häufiger positiv allergische Reaktionen verursachten (siehe hierzu Tabelle 52-55). Jedoch muß betont werden, daß die potenten Allergene wie die Metalle (Cr, Co, Ni), die "para"-Stoffe und die Gummihilfsstoffe auch hier eine vorherrschende Bedeutung haben. Es ist ebenfalls bemerkenswert, daß die

iatrogenen Kontaktallergien in beiden Gruppen eine annähernd gleiche Häufigkeit besitzen.
In der Ergänzungstestreihe von Dr. SASSE ist besonders das relativ häufige Auftreten von Penicillin-G-Natrium zu beachten, in der Hälfte der Fälle beim medizinischen Personal (siehe Tabelle 54).
Die Substanzen der Friseurreihe (siehe Tabelle 55) erwiesen sich bis auf das Koloquintextrakt als reine Berufsnoxen, die dementsprechend auch nur bei Patienten aus dem Friseurgewerbe Allergien verursachten.
Eine weitere bemerkenswerte Häufung positiver allergischer Reaktionen ergab sich bei der Testung mit dem Desinfektionsmittel Incidin: von 13 Gutachtenpatienten zeigten 7 eine positive Reaktion, vier von diesen 7 waren in medizinischen Berufen tätig.
Weiterhin zeigten von 38 Gutachtenpatienten 5 eine allergische Reaktion gegen Propylenglykol. Andere Zusatzuntersuchungen im Rahmen eines Gutachtens ergaben keine nennenswerten Ergebnisse.

Tabelle 52

Ergebnisse der Standardtestreihe der Firma Dr. SASSE bei 106 Gutachtenpatienten im Vergleich mit den Ergebnissen von 1066 Patienten mit nicht beruflich bedingten Kontaktallergien in den Jahren 1977 und 1978

Allergen	Gutachtenpatienten 106				allgemeines Krankengut 1066	
	n	%	m	w	n	%
1) Kaliumdichromat	24	22,6	20	4	50	4,7
2) Kobaltchlorid	19	17,9	12	7	74	6,9
3) p-Phenylendiamin	15	14,2	7	8	51	4,8
4) Nickelsulfat	10	9,4	3	7	91	8,5
5) Formaldehyd	7	6,6	2	5	33	3,1
6) p-Aminodiphenylamin	6	5,7	4	2	19	1,8
7) Tetramethylthiuramdisulfid	4	3,8	3	1	20	1,9
8) Perubalsam	4	3,8	1	3	43	4,0
9) Pellidol	4	3,8	1	3	9	0,8
10) Mafenid	4	3,8	3	1	24	2,3
11) Wollwachsalkoholderivate	3	2,8	3	0	20	1,9
12) Kolophonium	3	2,8	2	1	20	1,9
13) Neomycinsulfat	3	2,8	2	1	25	2,3
14) Hydrarg. bichlor.	2	1,9	2	0	9	0,8
15) Phenylmerkuriborat	2	1,9	2	0	10	0,9
16) Benzokain	2	1,9	2	0	25	2,3
17) p-Hydroxybenzoesäureester	1	0,9	1	0	16	1,5
18) Euzerinum anhydricum	1	0,9	1	0	11	1,0
19) Terpentinöl	1	0,9	1	0	5	0,5
20) Mercaptobenzothiazol	0	0,0	0	0	8	0,8

Tabelle 53

Ergebnisse der Ergänzungstestreihe (Gummi) der Firma Dr. SASSE bei 101 Gutachtenpatienten im Vergleich mit den Ergebnissen von 886 Patienten mit nicht beruflich bedingten Kontaktallergien in den Jahren 1977 u. 1978

Allergen	Gutachtenpatienten 101				allgemeines Krankengut 886	
	n	%	m	w	n	%
1) Tetramethylthiurammonosulfid	2	2,0	2	0	16	1,8
2) N-Diaethyl-2-benzothiazylsulfenamid	2	2,0	1	1	11	1,2
3) Benzoylperoxid	1	1,0	1	0	9	1,0
4) N-Cyclohexyl-2-benzothiazolsulfenamid	1	1,0	1	0	11	1,2
5) 1,3-Diphenylguanidin	1	1,0	1	0	11	1,2
6) N-Phenyl-cyclohexyl-p-phenyldiamin	0	0,0	0	0	0	0,0
7) 2,2-Methylen-bis(4-methyl-6-tertiärbutylphenol)	0	0,0	0	0	4	0,5

Tabelle 54

Ergebnisse der Ergänzungstestreihe (Antimykotika und Desinfizientia, Laborchemikalien, andere Medikamente) der Firma Dr. SASSE bei 89 Gutachtenpatienten im Vergleich mit den Ergebnissen von 745 Patienten mit nicht beruflich bedingten Kontaktallergien in den Jahren 1977 u. 1978

Allergen	Gutachtenpatienten 89				allgemeines Krankengut 745	
	n	%	m	w	n	%
1) Penicillin-G-Natrium	4	4,5	2	2	2	0,3
2) p-Methylaminophenolsulfat	3	3,4	1	2	5	0,7
3) Nitrofurazon	2	2,2	2	0	7	0,9
4) Pantocainhydrochlorid	1	1,1	0	1	4	0,5
5) Hydrochinon	1	1,1	1	0	3	0,4
6) Tinct. benzoes	1	1,1	1	0	5	0,7
7) Hexylresorcin	1	1,1	1	0	31	4,2
8) Bithionol	1	1,1	0	1	1	0,1
9) Resorcin	0	0,0	0	0	4	0,5
10) 7-Jod-5-chlor-8-oxychinolin	0	0,0	0	0	3	0,4
11) Chininhydrochlorid	0	0,0	0	0	2	0,3
12) Procainhydrochlorid	0	0,0	0	0	3	0,4
13) Atropinsulfat	0	0,0	0	0	0	0,0

Tabelle 56 Ergebnisse der Friseurreihe bei 19 Gutachtenpatienten im Vergleich mit den Ergebnissen von 21 Patienten mit nicht beruflich bedingten Kontaktallergien in den Jahren 1977 u. 1978

Allergen	Gutachtenpatienten 19				allgemeines Krankengut 21	
	n	%	m	w	n	%
1) o-Nitro-p-phenylendiamin	3	15,8	0	3	0	0,0
2) p-Toluendiaminsulfat	3	15,8	0	3	0	0,0
3) p-Aminodiphenylenamin	2	10,5	0	2	0	0,0
4) Ammoniumthioglykolat	1	5,3	0	1	0	0,0
5) 2,4-Diamintoluol	1	5,3	0	1	0	0,0
6) Koloquintextrakt	0	0,0	0	0	1	4,8

In der nun folgenden Tabelle 56 sind die häufigsten beruflichen Kontaktallergene zusammengestellt, jeweils bezogen auf die Anzahl (= n) der geprüften Gutachtenpatienten in Düsseldorf 1977/78:

Tabelle 56 Häufigkeit der beruflichen Kontaktallergene in den Jahren 1977 und 1978 (Eigene Befunde)

1) Incidin	7	(n = 13)	=	54,0 %
2) Kaliumdichromat	24	(n = 106)	=	22,6 %
3) Kobaltchlorid	19	(n = 106)	=	17,9 %
4) o-Nitro-p-phenylendiamin	3	(n = 19)	=	15,8 %
5) p-Toluendiaminsulfat	3	(n = 19)	=	15,8 %
6) p-Phenylendiamin	15	(n = 106)	=	14,2 %
7) Propylenglykol	5	(n = 38)	=	13,2 %
8) Nickelsulfat	10	(n = 106)	=	9,4 %
9) Formaldehyd	7	(n = 106)	=	6,6 %
10) p-Aminodiphenylamin	6	(n = 106)	=	5,7 %
11) Penicillin-G-Natrium	4	(n = 89)	=	4,5 %
12) TMTD	4	(n = 106)	=	3,8 %

In Übereinstimmung mit anderen Autoren (32, 59, 71, 72) gehören die Metalle, Parastoffe und die Gummiinhaltsstoffe zu den vorherrschenden Kontaktallergenen bei beruflich bedingten Kontaktekzemen. Bemerkenswert ist in unseren Testergebnissen die Häufung der durch Incidin, Penicillin-G-Natrium und Propylenglykol verursachten Berufsekzeme. Dies ist wahrscheinlich durch die relativ große Zahl an GA-Patienten zu erklären, die an einer Universitäts-Hautklinik unter diesem Aspekt getestet werden.
Auch in der Düsseldorfer Studie 1974/76 von REIFFERSCHEID (72) erwiesen sich die Metalle, die Parastoffe und die Gummiinhaltsstoffe als die häufigsten Berufsnoxen (siehe hierzu Tabelle 57). Incidin, Propylenglykol und die Friseursubstanzen sind in dieser Untersuchung allerdings nicht berücksichtigt.

Tabelle 57 Häufigkeit der beruflichen Kontaktallergene in den Jahren 1974, 1975 und 1976 (72)

1) Kaliumdichromat	16	(n = 74)	=	21,6 %
2) Kobaltchlorid	14	(n = 74)	=	18,9 %
3) p-Phenylendiamin	14	(n = 74)	=	18,9 %
4) Nickelsulfat	9	(n = 74)	=	12,2 %
5) p-Aminodiphenylamin	7	(n = 74)	=	9,5 %
6) Thesit-Lösung	2	(n = 21)	=	9,5 %
7) TMTD	6	(n = 74)	=	8,1 %
8) Formaldehyd	5	(n = 74)	=	6,8 %
9) TMTM	4	(n = 73)	=	5,5 %
10) Perubalsam	4	(n = 74)	=	5,4 %

LAUBSTEIN und MÖNNICH (53) geben bei einer Analyse der häufigsten Allergene beim berufsbedingten allergischen Kontaktekzem untersucht am Patientengut des Bezirkes Potsdam in den Jahren 1965-70 folgende Rangfolge an:

1) Chromverbindungen
2) Nickel und Nickelverbindungen
3) Kunstharze
4) Gummi und Gummiinhaltsstoffe
5) Haarfärbemittel
6) Terpentinöl
7) Formaldehyd
8) Kobaltverbindungen

RICHTER (74) untersuchte die Allergenverteilung bei 1990 Patienten mit beruflich bedingtem allergischen Ekzem im Bezirk Dresden von 1962-75 und kam zu folgenden Ergebnissen (siehe Tabelle 58):

Tabelle 58

1) Chrom
2) Terpentin
3) p-Phenylendiamin
4) Nickel
5) Formaldehyd
6) Kobalt
7) Quecksilber

Die Zugehörigkeit der Patienten mit berufsbedingter Kontaktdermatitis zu bestimmten Berufsgruppen ergab in Düsseldorf 1977/78 folgende Verteilung:

Tabelle 59 von 70 Patienten mit positiven Reaktionen gehörten

11	zu medizinischen Berufen	=	16 %
9	zum Baugewerbe	=	13 %
9	dem Friseurgewerbe an	=	13 %
5	dem Dienstleistungsgewerbe an	=	7 %
4	zur Metallindustrie	=	6 %
32	zu verschiedenen anderen Berufen	=	45 %
70			100 %

Vergleichbare Daten erheben auch LAUBSTEIN und MÖNNICH (53): an erster Stelle führen sie die Berufsgruppe der Bauberufe mit 23,2 % gefolgt von den Metallarbeitern mit 17,8 %, den Angehörigen des Gesundheitsdienstes mit 10,1 %, den Chemiewerkern und Kunststoffbearbeitern mit 9,5 % und den Körperpflegeberufen mit 7,4 %.
Bei den Untersuchungen von RICHTER (74) über die Verteilung von Arbeitsdermatosen auf Berufsgruppen rangieren in chronologischer Reihenfolge: 1) Maurer- und Betonarbeiter = 10,5 %; 2) Beschäftigte des Gesundheitswesens = 8,8 %; 3) Maler und Anstreicher = 6,5 %;

4) Chemiearbeiter = 6,3 %; 5) Metalloberflächenveredler = 6,3 %; 6) Schlosser, Grobmechaniker = 5,6 %; 7) Friseure = 4,5 %.

In Tabelle 60 sind die Substanzen bei berufsbedingten allergischen Kontaktekzemen bei den fünf am häufigsten vertretenen Berufen der Gutachtenpatienten in Düsseldorf 1977/78 aufgeführt:

Tabelle 60

Beruf	Gesamt	Noxe	
Medizinische Berufe	11	Incidin	4
		Korsolin	2
		Kobaltchlorid	2
		Nickelsulfat	2
		Formaldehyd	2
		Penicillin-G-Natrium	2
Baugewerbe	9	Kaliumdichromat	9
		Kobaltchlorid	3
Friseurgewerbe	9	p-Phenylendiamin	7
		o-Nitro-p-Phenylendiamin	3
		p-Toluendiaminsulfat	3
		p-Aminodiphenylenamin	2
		Kobaltchlorid	2
		Pellidol	2
Dienstleistungsgewerbe	5	Formaldehyd	2
		Propylenglykol	2
Metallindustrie	4	Kaliumdichromat	2

Wir können aus diesen Werten ablesen, daß bei den medizinischen Berufen Incidin und Korsolin, also Desinfektionsmittel die erste Stelle einnehmen. Die überragende Rolle als Berufsnoxe beim Baugewerbe spielt Kaliumdichromat, während am häufigsten im Friseurgewerbe es die Para-Stoffe sind. Diese Kenntnisse der am Arbeitsplatz zu erwartenden Noxen sind sehr wichtig für die Diagnose, aber auch für die Festlegung prophylaktischer Maßnahmen.

4. Zusammenfassung

Die Ergebnisse von 1198 epikutan getesteten Patienten der Universitätshautklinik Düsseldorf aus den Jahren 1977/78 geben Auskunft über die wichtigsten Allergene. Einerseits wurden die Patienten mit dem Standardtestbesteck von Dr. SASSE untersucht, andererseits gelangten ausgewählte Testreihen abhängig von Beruf und Anamnese zur Anwendung.
Als die häufigsten Allergene der einzelnen Testreihen jeweils bezogen auf die Anzahl der geprüften Patienten (= n) erwiesen sich:

a) Dr. SASSE Standard-Reihe:

1.	Nickelsulfat	8,6 % (n = 1172)
2.	Kobaltchlorid	7,9 % (n = 1172)
3.	Kaliumdichromat	6,3 % (n = 1172)
4.	p-Phenylendiamin	5,6 % (n = 1172)
5.	Perubalsam	4,0 % (n = 1172)
6.	Formaldehyd	3,4 % (n = 1172)

b) Dr. SASSE Ergänzung:

1.	Hexylresorcin	3,8 % (n = 834)
2.	TMTM	1,8 % (n = 987)
3.	N-Diaethyl-2-benzothiazylsulfenamid	1,3 % (n = 987)
4.	1,3-Diphenylguanidin	1,2 % (n = 987)
5.	N-Cyclohexyl-2-benzothiazolsulfenamid	1,2 % (n = 987)
6.	Nitrofurazon	1,1 % (n = 834)

c) Medikamentenreihe:

1.	Thesit	2,9 % (n = 206)
2.	Gentamycin, Tyrothricin	2,1 % (n = 234)
3.	Phenol	1,9 % (n = 206)
4.	Chlortetrazyklin und Kanamycin	1,8 % (n = 280)
5.	Chloramphenicol	1,4 % (n = 280)
6.	Vioform, Sterosan, Chinosol	1,3 % (n = 234)

d) Salbengrundlagen:

1.	Propylenglykol	10,2 % (n = 569)
2.	Nipagin, Nipasol	2,6 % (n = 569)
3.	Lanolin	1,2 % (n = 569)
4.	Lanette	0,9 % (n = 569)

e) Friseurreihe:

1.	o-Nitro-p-phenylendiamin	7,5 % (n = 40)
2.	p-Toluendiaminsulfat	7,5 % (n = 40)
3.	p-Aminodiphenylenamin	5,0 % (n = 40)

f) Plastik-Leim-Reihe:

1.	p-tert.-Butylphenol	3,9 % (n = 154)
2.	p-tert.-Butylphenol-formaldehydharz	1,3 % (n = 154)
3.	Phenolformaldehydharz	1,3 % (n = 154)

g) Desinfektionsmittel:

1.	Incidin	43,8 % (n = 64)
2.	Korsolin	28,6 % (n = 14)
3.	Sagrotan	9,1 % (n = 33)
4.	Zephirol	10,0 % (n = 20)

h) Prothesenreihe:

1.	Acrylmonomere	5,1 % (n = 118)
2.	Dimethylphthalat	1,7 % (n = 118)

Im Rahmen der Begutachtung wurden 107 Patienten getestet. Die häufigsten Berufsnoxen jeweils bezogen auf die Anzahl der geprüften Gutachtenpatienten (= n) waren:

1.	Incidin	7 (n = 13) = 54,0 %
2.	Kaliumdichromat	24 (n = 106) = 22,6 %
3.	Kobaltchlorid	19 (n = 106) = 17,9 %
4.	o-Nitro-p-phenylendiamin	3 (n = 19) = 15,8 %
5.	p-Toluendiaminsulfat	3 (n = 19) = 15,8 %
6.	p-Phenylendiamin	15 (n = 106) = 14,2 %
7.	Propylenglykol	5 (n = 38) = 13,2 %

Die Gutachtenpatienten mit positiven Testreaktionen verteilten sich hauptsächlich auf folgende Berufe:

1.	medizinische Berufe	16 %
2.	Baugewerbe	13 %
3.	Friseurgewerbe	13 %
4.	Dienstleistungsgewerbe	7 %
5.	Metallindustrie	6 %
6.	sonstige Berufe	45 %

Alle erhobenen Daten werden verglichen mit der nationalen und internationalen Literatur; dabei zeigen sich von einigen Ausnahmen abgesehen weitgehend vergleichbare Testergebnisse.

Literaturverzeichnis

1) Angelini, G., Rantuccio, F., Meneghini, C.L.
Contact dermatitis in patients with leg ulcers
Contact Dermatitis 1: 81-7 (1975)

2 Baer, R.L., Ramsey, D.L., Biondi, E.
The most common contact allergens
Arch Dermatol 108: 74-8 (1973)

3. Bandmann, H.J. and the members of the ICDRG
Dermatitis from applied medicaments
Arch Dermatol 106: 335-7 (1972)

4) Bandmann, H.J., Bandmann, M.
Eucerin
Contact Dermatitis Newsletter 4: 78 (1968)

5) Bandmann, H.J., Fregert, S.
Epikutantestung
Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg, New York (1973)

6) Bandmann, H.J.
Ekzematogene 1976
In: Fortschritte der praktischen Dermatologie
und Venereologie, Band VIII, S. 119-127
Braun-Falco, O., Marghescu, S. (Hrsg.),
Springer-Verlag, Berlin (1976)

7) Berke, M., Obermayer, M.E.
Contact-type sensitization of antibiotic agents
J Invest Dermatol 11: 253-8 (1948)

8) Blau, S., Kanof, N.B., Rogin, J.R.
Kanamycin (Topical) in pyodermas
Ann NY Acad Sci 76: 228 (1958)

9) Böhme, H., Hartke, K.
Deutsches Arzneihandbuch, 7. Ausgabe 1968
Kommentar, S. 964-5

10) Böhme, H., Hartke, K.
Deutsches Arzneihandbuch, 7. Ausgabe 1968
Kommentar, S. 1019-23

11) Borelli, S.
Gewerbedermatosen
In: Korting, G.W. (Ed.):
Dermatologie in Praxis und Klinik, Band II,
12.1-12.13
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1980)

12) Bork, K.
Die Kontaktdermatitis
Med Welt 27: 1923-6 (1976)

13) Bork, K.
Vulgäres Ekzem
In: Korting, G.W. (Ed.):
Dermatologie in Praxis und Klinik, Band II,
11.1-11.49
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1980)

14) Braun, W.
Die allergologische Bedeutung der p-Hydroxybenzoesäureester als Konservierungsmittel in kosmetischen und dermatologischen Externa
Hautarzt 22: 531-5 (1971)

15) Brun, R.
Epidemiology of contact dermatitis in Geneva (1000 cases)
Contact Dermatitis 1: 214-7 (1975)

16) Bruns, W.
Antibiotika und Chemotherapeutika
In: Forth, W., Henschler, D., Rummel, W. (Ed.):
Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, S. 489
Bibliographisches Institut Mannheim/Wien/Zürich
B.I.-Wissenschaftsverlag (1975)

17) Büch, H.P., Rummel, W.
Lokalanästhetika
In: Forth, W., Henschler, D., Rummel, W. (Ed.):
Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, S. 388
Bibliographisches Institut Mannheim/Wien/Zürich
B.I.-Wissenschaftsverlag (1975)

18) Calas, E., Castelain, P.-Y., Piriou, A.
Épidémiologie des dermatoses de contact a Marseille
Ann Dermatol Venereol 105: 345-7 (1978)

19) Carruthers, J.A., Cronin, E.
Incidence of neomycin and framycetin sensitivity
Contact Dermatitis 2: 269-70 (1976)

20) Cronin, E.
Oil of turpentine - a disappearing allergen
Contact Dermatitis 5: 308-11 (1979)

21) Czarnecki, N.
Zur Klinik und Pathogenese des Friseurekzems
Z Hautkr 52: 1-10 (1977)

22) Dohn, W.
Kontaktallergien gegen Antibiotika (Literaturübersicht)
Hautarzt 11: 433-9 (1960)

23) Ebner, H.
Perubalsam und Parfüms
Untersuchungen über allergologische Beziehungen zwischen diesen Substanzen
Hautarzt 25: 123-6 (1974)

24) Emmett, E.A.
Contact dermatitis from polyfunctional acrylic monomers
Contact Dermatitis 3: 245-8 (1977)

25) Epstein, E., Rees, W.J., Maibach, H.I.
Recent experience with routine patch test screening
Arch Dermatol 98: 18-22 (1968)

26) Fisher, A.A.
Contact Dermatitis
Lea & Febiger, Philadelphia, 2. Auflage 1973

27) Fisher, A.A., Pascher, F., Kanof, N.B.
Allergic contact dermatitis due to ingredients of vehicles
Arch Dermatol 104: 286-90 (1971)

28) Fisher, A.A.
Prevention of contact dermatitis
NY State J Med 78: 1739-41 (1978)

29) Fisher, A.A.
Systemic eczematous contact-type dermatitis medicamentosa
Ann Allergy 24: 406-20 (1966)

30) Forck, G.
Häufigkeit und Bedeutung von Kontakterkrankungen in der zahnärztlichen Praxis
Hautarzt Suppl. II 28: 56-9 (1977)

31) Foussereau, J.
Allergy to turpentine, lanolin and nickel in Strasbourg
Contact Dermatitis 4: 300 (1978)

32) Fregert, S.
Occupational dermatitis in a 10-year material
Contact Dermatitis 1: 96-107 (1975)

33) Freyer, M.
Die allergische Kontaktdermatitis
Z Allg. med. 53: 318-20 (1977)

34) Grimalt-Sancho, F.
Allergologie der Kosmetika und Grenzgebiete
Ärztliche Kosmetologie 10: 9-26 (1980)

35) Hannuksela, M.
Epicutaneous testing
Allergy 34: 5-10 (1979)

36) Hannuksela, M., Kousa, M., Pirilä, V.
Contact sensitivity to emulsifiers
Contact Dermatitis 2: 201-4 (1976)

37) Hannuksela, M., Kousa, M., Pirilä, V.
Allergy to ingredients of vehicles
Contact Dermatitis 2: 105-110 (1976)

38) Van Hecke, E.
De meest voorkomende Contactallergenen bij dermatologische Patienten
Arch Belg Dermatol 24: 415-21 (1968)

39) Van Hecke, E.
Frequency of contact allergy in Belgium
Arch Belg Dermatol 30: 235-9 (1974)

40) Herrmann, W.P., Schulz, K.H.
Hilfsstoffe der Gummiindustrie als Ekzemnoxen
Dermatologica 120: 127-38 (1960)

41) Hornstein, O.P., Scheiber, W.
Zunehmende Sensibilisierung gegen externe Medikamente
Therapiewoche 23: 1674-86 (1973)

42) Husain, S.L.
Contact dermatitis in the West of Scotland
Contact Dermatitis 3: 327-32 (1977)

43) Iden, D.L., Schroeter, A.L.
The vehicle tray revisited: The use of the vehicle tray in assessing allergic contact dermatitis by a 24-hour application method
Contact Dermatitis 3: 122-6 (1977)

44) Ippen, H.
Diagnostik allergischer Berufsdermatosen
Zeitschrift für Praxis, Klinik, Forschung, Prävention, Begutachtung, Rehabilitation 4: 95-7 (1969)

45) Jarisch, R., Sandor, I.
Epicutanstandardtestung: Ergebnisse aus fünf Jahren und ihre Auswirkungen auf zukünftige Untersuchungen
Z Hautkr 53: 462-70 (1978)

46) Jillson, O.F., Baughman, R.D.
Contact photodermatitis from Bithionol
Arch Dermatol 88: 409-18 (1963)

47) Kalveram, K., Forck, G.
Chromat- und Nickelallergie durch Wasch-, Reinigungs- und Spülmittel
Hautarzt Suppl. II, 28: 55-7 (1977)

48) Kirton, V.
Contact dermatitis 1967
Contact Dermatitis Newsletter 4: 71-2 (1968)

49) Kruspl, W., Lindemayr, W.
Kontaktekzeme durch Lokalanästhetika
Dermatol Monatsschr 143: 649-56 (1961)

50) Laden, E.L., Wallace, D.A.
Contact dermatitis due to Procaine:
A common occupational disease of dentists
J Invest Dermatol 12: 299-306 (1949)

51) Lämmer, D.
Ergebnisse der Epikutantestung von 1970-1975
an 1008 Patienten der Universitätshautklinik
in Frankfurt am Main
Dissertation, Frankfurt am Main 1977

52) Lane, C.G., Luikart, R.
Dermatitis from local anaesthetics
JAMA 146: 717-20 (1951)

53) Laubstein, H., Mönnich, H.-T.
Zur Epidemiologie der Berufsdermatosen
Dermatol Monatsschr 160: 305-17 (1974)

54) Lepine, E.M.
Results of routine office patch testing
Contact Dermatitis 2: 89-91 (1976)

55) Leyden, J.J., Kligman, A.M.
Contact sensitization to benzoyl peroxide
Contact Dermatitis 3: 273-5 (1977)

56) Magnusson, B., Blohm, S.-G., Fregert, S.
Hjorth, N., Hovding, G., Pirilä, V., Skog, E.:
Routine patch testing IV
Acta derm.-venereol. 48: 110-14 (1968)

57) Malten, K.E.
Contact sensitizations caused by p-tert.
Butylphenol and certain Phenolformaldehyd
-containing glues
Dermatologica 135: 54-9 (1967)

58) Malten, K.E.
Results of additional standard patch
testing series in 1000 patients
Contact dermatitis Newsletter 6: 139-40
(1969)

59) Malten, K.E., Fregert, S., Bandmann, H.J.
Calnan, C.D., Cronin, E., Hjorth, N., Magnusson, B.,
Maibach, H.I., Meneghini, C.L., Pirilä, V.,
Wilkinson, D.S.:
Occupational dermatitis in five European
dermatological departments
Berufsdermatosen 19: 1-14 (1971)

60) Meneghini, C.L., Rantuccio, F., Lomuto, M.
Additives, Vehicles and active drugs of
topical medicaments as causes of delayed-type
allergic dermatitis
Dermatologica 143: 137-47 (1971)

61) Moran, M., Martin-Pascual, A.
Contact dermatitis to para-tertiary-butyl-phenol formaldehyde
Contact Dermatitis 4: 372-3 (1978)

62) Moriearty, P.L., Perreira, C., Guimaraes, N.A.
Contact dermatitis in Salvador, Brazil
Contact Dermatitis 4: 185-9 (1978)

63) North American Contact Dermatitis Group (NACDG)
Epidemiology of contact dermatitis in North America: 1972
Arch Dermatol 108: 537-40 (1973)

64) North American Contact Dermatitis Group (NACDG)
The frequency of contact sensitivity in North America: 1972-74
Contact Dermatitis 1: 277-80 (1975)

65) Pahl, O., Pürschel, W., Taufkirch, C.
Zur Frage der Kopplungsallergien von Dichromat und anderen Metallsalzen
Hautarzt 24: 479-82 (1973)

66) Pappas, A., Orfanos, C.E., Bertram, R.
Non-specific lymphocyte transformation in vitro by nickelacetate
J Invest Dermatol 55: 198-200 (1970)

67) Peltonen, L.
Nickel sensitivity in the general population
Contact Dermatitis 5: 27-32 (1979)

68) Pevny, I., Uhlich, M.
Allergie gegen Bestandteile medizinischer und kosmetischer Externa
Hautarzt 26: 252-4 (1975)

69) Polak, L.
Recent trends in the immunology of contact sensitivity. I, II
Contact Dermatitis 4: 249-63 (1978)

70) Prystowsky, S.D., Allen, A.M., Smith, R.W.
Nonomura, J.H., Odom, R.B., Akers, W.A.:
Allergic contact hypersensitivity to nickel, neomycin, ethylendiamine and benzocaine
Arch Dermatol 115: 959-62 (1979)

71) Pürschel, W., Fürst, G.
Berufsbedingtes Kontaktekzem - Katamnesen und Rehabilitation
Berufsdermatosen 20: 174-91 (1972)

72) Reifferscheid, T.
Häufigkeit und Verteilungsmuster der Kontakt-allergene bei Patienten der Universitätshaut-klinik Düsseldorf in den Jahren 1974-1976
Dissertation, Düsseldorf 1979

73) Reinhard, M., Schneider, W.
Zur Häufigkeit von Nebenwirkungen durch Kosmetika
Med Welt 23: 1332-3 (1972)

74) Richter, G.
Arbeitsdermatosen im Bezirk Dresden 1962-1975
Dermatol Monatsschr 164: 36-50 (1978)

75) Richter, G.
Zur Kritik der externen Dermatika unter dem Aspekt ihrer allergischen Nebenwirkungen
Dermatol Monatsschr 161: 384-7 (1975)

76) Rudner, E.J.
North American group results
Contact Dermatitis 3: 208-9 (1977)

77) Rudzki, E., Kleniewska, D.
The epidemiology of contact dermatitis in Poland
Br J Dermatol 83: 543-5 (1970)

78) Rudzki, E., Kleniewska, D.
Kontaktallergie auf einige Lokaltherapeutika und Konservierungsmittel
Dermatologica 143: 36-42 (1971)

79) Rudzki, E., Kleniewska, D.
Cross reactions between parabens and the para group
Contact Dermatitis Newsletter 9: 199 (1971)

80) Rudzki, E., Ostaszewski, K., Grzywa, Z., Kozlowska, A.
Sensitivity to some rubber additives
Contact Dermatitis 2: 24-7 (1976)

81) Rudzki, E., Zakrzewski, Z., Kleniewska, D., Pietura, A.
Häufigkeit der Kontaktallergie auf Lokaltherapeutika im Lichte ihrer Anwendung bei der Individualrezeptur
Dermatol Monatsschr 161: 462-5 (1975)

82) Rystedt, I.
Evaluation and relevance of isolated test reactions to cobalt
Contact Dermatitis 5: 233-8 (1979)

83) Schönning, L.
Sensitizing properties of p-Amino-Diphenylamine
Acta derm.-venereol. 49: 501-2 (1969)

84) Schöpf, E.
Praktisch wichtige Probleme der Gruppenallergie
Z.Haut-Geschl. Kr 47: 335-46 (1972)

85) Schulz, K.H.
Berufsdermatosen - ausgewählte Kapitel
Z.Haut-Geschl. Kr 42: 499-509 (1967)

86) Sinning, S.
Ergebnisse der Epikutan-Testungen, die vom 01.07.1958-30.06.1968 an der dermatologischen Universitätsklinik Marburg durchgeführt wurden
Dissertation, Marburg 1971

87) Stork, H., Baumann, P.
Häufigkeit der verschiedenen Ekzemformen an der Universitäts-Hautklinik Zürich
Hautarzt 26: 65-7 (1975)

88) Tronnier, H.
Verteilung positiver Epikutanteste der Universitäts-Hautklinik Tübingen im Vergleich 1971 zu 1970
Berufsdermatosen 20: 142-4 (1972)

89) Warshaw, T.G., Herrmann, F.
Studies of skin reactions to propylene glycol
J Invest Dermatol 19: 423-30 (1952)

90) Wereide, K.
Contact allergy to wool-fat (lanolin)
Acta derm.-venereol. 45: 15-8 (1965)

91) Yaffee, H.S., Dressler, D.P.
Topical application of mafenide acetate
Arch Dermatol 100: 277-81 (1969)

92) Ziegler, V., Süß, E.
Die allergene Wirkung der Gummiakzeleratoren Tetramethylthiuramdisulfid (TMTD) und Mercaptobenzothiazol (MBT)
Allerg Immunol (Leipzig) 20/21: 281-5 (1974/75)

93) Zinn, R.-H., Braun-Falco, O.
Lymphozytentransformationstest in der Dermatologie
Hautarzt 27: 101-5 (1976)

An dieser Stelle möchte ich mich bedanken bei

Herrn Professor Dr. Dr. A. GREITHER

für die mir gebotene Möglichkeit, diese Arbeit an seiner Klinik durchzuführen

Herrn Professor Dr. G. GOERZ

für die Überlassung des Themas, die zahlreichen Anregungen, sowie seine Hilfestellung bei der Abfassung der Dissertationsschrift

Herrn Lippert

für die freundliche Hilfe bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse

Lebenslauf

Am 19.05.1953 wurde ich als dritter Sohn des Arztes JOSEF DRÖßLER und seiner Ehefrau MARLIES, geborene CANZLER, in Schwelm geboren. Nach dem 4. Volksschuljahr besuchte ich das Märkische Gymnasium in Schwelm; im Mai 1971 bestand ich das Abitur auf dem mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig. Von Januar 1972 bis März 1973 leistete ich die Bundeswehrzeit als Sanitätssoldat ab. Die anschließende Wartezeit bis zum Beginn meines Medizinstudiums in Düsseldorf im März 1977 überbrückte ich mit einem Biologiestudium an der Universität Bochum. Zum Zeitpunkt des Abfassens dieser Arbeit befinde ich mich im 5. klinischen Semester. Das 2. Staatsexamen werde ich voraussichtlich im Sommer 1981 ablegen, das 3. Staatsexamen im Sommer 1982.